

結晶場及び種々の不斉場の利用による選択的合成(3)

杉山 邦夫(応用分子化学科)

[緒言]

本報告では、ベンジリデンケトン類の固相光化学とそのクラスレートの構造と反応の問題について述べる。クラスレートの結晶は宿主化合物の3次元格子構造の隙間にゲスト化合物を閉じ込めたものであるが、包接化合物結晶形成の際のゲスト分子に対する高度の選択性を利用した光学分割など種々の異性体の分離技術への応用やゲスト分子を包接することによってゲスト分子が本来持っていない特別な性質を付与する機能性結晶の開発など様々な応用が期待される。構造と包接特性の関係を検討し、宿主であるクラスランドを開発する研究が進められている¹⁾。合成されたクラスランドには2枚または3枚羽のプロペラ構造、車輪-車軸型構造、U字型の構造をもつもの、回転対称軸もつものなどがある。戸田らは車輪-車軸型宿主が様々なゲスト分子を包接することを見出した²⁾。ホスト-ゲスト間の相互作用は、包接化合物の構造からホスト-ゲスト間に水素結合やCH/π相互作用などの分子間力が働くことが考えられる。ゲスト化合物に用いるエノン系化合物の光化学反応は広範囲にわたって研究されており、Schmidtらのトポ化学則³⁾が成立する場合が多い。反応する分子同士が結晶内で平行に配列し、最近接分子の二重結合間距離4.2Å以下であれば、反応は結晶内の原子、分子の最小の動きで起こるとされている。通常のケイ皮酸類の[2+2]光化学反応では実験結果がトポ化学則に対応しており、α型結晶からはhead to tail型(h-t)の、β型結晶からはhead to head型(h-h)の光反応生成物が得られている。最近接分子の二重結合間距離4.7Å以上であれば反応しないγ型とされている。しかしながら近年トポケミカル則に従わない反応も見出されている。[2+2]光反応に

より形成されるシクロブタン化合物の構造は*trans*型から出発する協奏的光反応において*syn h-t*型、*anti h-t*型、*syn h-h*型、*anti h-h*型の4種が考えられる。これらはキラルな宿主化合物を用いることで、キラルな環境のもとでの光照射により、キラルな光生成物が得られる可能性があり有機合成化学において期待される分野である。本研究では、宿主化合物として分子内にヒドロキシル基2個を残したキラルな酒石酸誘導体を合成して、ゲスト化合物にエノン誘導体であるベンジリデンアセトン類を使用し、再結晶等により水素結合を利用したクラスレートを形成し、得られた酒石酸誘導体クラスレートの固相光化学反応を行い、光反応についてクラスレートの結晶構造から検討した。

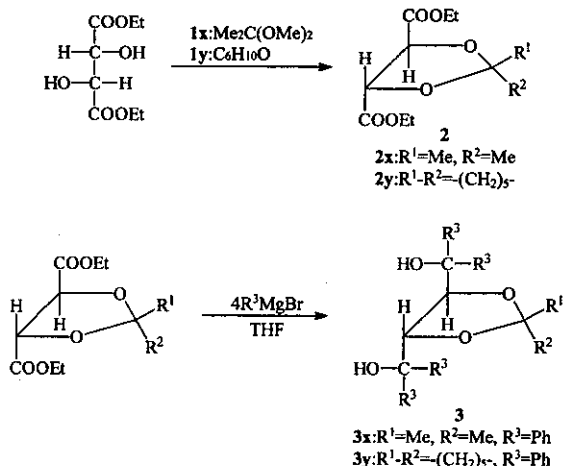
[実験]

宿主化合物である酒石酸誘導体はL体の酒石酸ジエチルを出発原料にそれぞれ2,2-ジメチシプロパン(**1x**)、シクロヘキサノン(**1y**)を加え、ベンゼン溶媒下*p*-トルエンスルホン酸触媒として加熱還流後、蒸留して中間生成物(**2x**, **2y**)を得た後、Grignard反応を経て宿主化合物(**3x**, **3y**)を合成した(Scheme 1)⁴⁾。ゲスト化合物であるベンジリデンアセトン類(**4**)は対応するベンズアルデヒドとアセトンとのClaisen-Schmidt反応により合成した。クラスレート(**5**)は原則としてホストとゲストをmol比1:2として、メノウ乳鉢により60分間擦り潰す(i)、再結晶(ii)⁵⁾、擦り潰した後に再結晶(iii)の方法で調製した。**4**および**5**は¹H-NMRや融点測定により確認し、再結晶により得られた単結晶についてX線構造解析を行った。**4**または**5**をシャーレに採りPyrexジャケット付100-W高圧水銀灯で光照射を行った。¹H-NMRにより光反応生成物の構造の確認を行い、**4**および**5**の光反応生成物の生成比を求めた。¹H-NMR

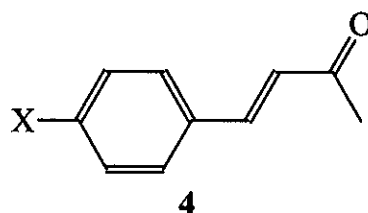
は日本ブルカー株式会社製 BRUKER AVANCE400Sを用いた。単結晶 X 線構造解析にはリガク社製 R-AXIS RAPID を用い、冷却装置により -70°C で測定を行った。

[結果および考察]

ホスト化合物 **3x**, **3y** はそれぞれ 49, 35% の収率で得られ、融点測定結果はそれぞれ 198-200, 208-209°C であった。ゲスト化合物にベンジリデンアセトン (**4a**), *p*-フルオロベンジリデンアセトン (**4b**), *p*-メキシベンジリデンアセトン (**4c**), *p*-メチルチオベンジリデンアセトン (**4d**), *p*-エチルベンジリデンアセトン (**4e**) を用いて、各方法により **5ax-i**, **5ax-iii**, **5bx-i**, **5bx-iii**, **5cx-ii**, **5cy-ii**, **5dx-ii**, **5ey-ii** を得た。代表的な **4** のみの結晶の例として **4e** の単結晶 X 線構造解析の結果を Fig1 に示した。Lattice Parameters: $a=8.205 \text{ \AA}$, $b=12.077 \text{ \AA}$, $c=5.7617 \text{ \AA}$, $\alpha = 102.59^\circ$, $\beta = 96.98^\circ$, $\gamma = 105.62^\circ$, space group P-1, Z value=2 であった。さらに **4e** は h-t 型の最近接分子配列をとっており、h-t 型の組み合わせの二重結合間距離は 4.08 \AA であった。得られた光反応生成物は *syn* h-t 型であるので、**4e** の光反応は、トポ化学則にしたがって、結晶構造が保たれたまま反応が進行した事を強く示唆している。一方 **4f** の場合には結晶内の分子配列が h-t 型の配置をとっており、得られた光反応生成物も *syn* h-t 型であるので、結晶構造が保たれて、反応が進行したことが認められる。しかし、最近接二重結合間距離は、 4.63 \AA であり、**4f** は Schmidt 則の 4.2 \AA を超えても反応が進行する可能性があることを示している。**3x** と **4b** を iii 法により得た **5bx-iii** の単結晶 X 線構造解析結果を Fig2 に示した。Lattice Parameters: $a=9.2598(4) \text{ \AA}$, $b=17.6350(8) \text{ \AA}$, $c=11.1186(4) \text{ \AA}$, $\beta=109.126(2)^\circ$, $V=1715.4(1) \text{ \AA}^3$, space group $P2_1$, Z value=2, $R1=0.032$ であった。包接された **4b** の最近接二重結合間距離は h-t 型では 8.84 \AA , 9.41 \AA であり、h-h 型では 9.26 \AA である。ホスト-ゲスト間の水素結合間距離は 2.69 \AA である。融点は $81-83^\circ\text{C}$ であった。**3x** と **4c** を ii 法により得た **5cx-ii** の単結晶 X 線構造解析結果を Fig3 に示した。Lattice Parameters: $a=9.7006(8) \text{ \AA}$, $b=19.287(2) \text{ \AA}$, $c=9.5351(9) \text{ \AA}$, α



Scheme 1



- 4a**: X=H, **4b**: X=F
4c: X=MeO, **4d**: X=MeS
4e: X=EtO, **4f**: X=Br

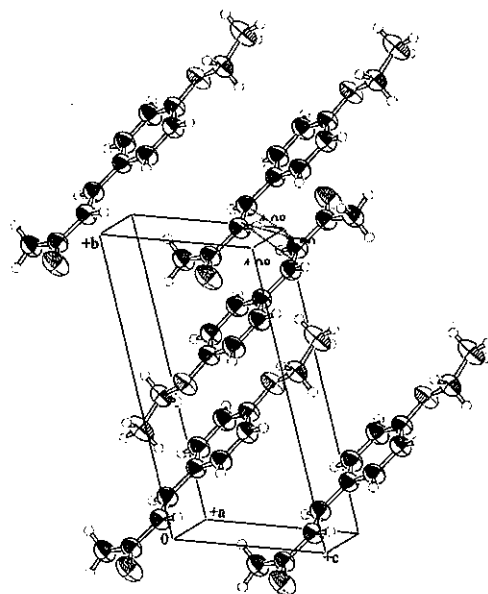


Fig.1 Crystal structure of **4e**

$\beta=96.624(2)^\circ$, $\gamma=94.951(4)^\circ$, $V=1765.0(3) \text{ \AA}^3$, space group P1, Z value=2, $R1=0.089$ であった。包接された **4c** の最近接二重結合間距離は 5.54 \AA , 6.69 \AA , 7.73 \AA , 8.60 \AA である。ホスト-ゲスト間の水素結合間距離は 2.73 \AA

である。融点は112-114°Cであった。3yと4cをii法により得た5cy-iiの単結晶X線構造解析結果をFig4に示した。Lattice Parameters: $a=9.9942(3)$ Å, $b=19.8145(5)$ Å, $c=9.4568(3)$ Å, $\alpha=94.3994(6)^\circ$, $\beta=91.599(1)^\circ$, $\gamma=83.2925(9)^\circ$, $V=1854.09(9)$ Å³, space group P1, Z value=2, $R1=0.037$ であった。包接された4cの最近接二重結合間距離は7.54 Å, 8.64 Å, 9.46 Åである。ホスト-ゲスト間の水素結合間距離は2.72 Åである。融点は128-130°Cであった。3xと4dをii法により得た5dx-iiの単結晶X線構造解析結果をFig5に示した。Lattice Parameters: $a=9.716(1)$ Å, $b=19.437(2)$ Å, $c=9.4370(9)$ Å, $\alpha=96.599(4)^\circ$, $\beta=90.555(3)^\circ$, $\gamma=95.671(5)^\circ$, $V=1761.3(3)$ Å³, space group P1, Z value=2, $R1=0.166$ であった。包接された4dの最近接二重結合間距離は8.12 Å, 8.91 Å, 8.18 Å, 8.95 Åである。ホスト-ゲスト間の水素結合間距離は2.75 Åである。融点は138-140°Cであった。3yと4eをii法により得た5ey-iiの単結晶X線構造解析結果をFig6に示した。Lattice Parameters: $a=15.996(1)$ Å, $b=22.097(1)$ Å, $c=10.4125(5)$ Å, $V=3680.4(3)$ Å³, space group P2₁2₁2₁, Z value=4, $R1=0.032$ であった。包接された4eの最近接二重結合間距離は11.23 Å, 11.27 Å, 12.17 Å, 12.52 Åである。ホスト-ゲスト間の水素結合間距離は2.79 Åである。融点は128-129°Cであった。これらのクラスレートは何れもホスト化合物のヒドロキシル基とベンジリデンアセトン類のカルボニル基間で水素結合を形成し、包接比は1:1であった。これら得られたクラスレートに光照射を行い、光反応生成物の構造を¹H-NMRから確認した。光反応結果をTableに示した。4aのみの光反応ではh-t型のみが得られるのに対し、5ax-iではh-h型が2種得られ、5ax-iiiでは光反応が見られなかった。4bのみの光反応ではh-h型が2種得られ、5bx-iでもh-h型が2種得られ、5bx-iiiでは光反応が見られなかった。5cx-ii, 5cy-ii, 5dx-ii, 5ey-iiは何れも光反応が見られなかった。しかしながら、5cx-iiを融点温度以下で加熱しながら光照射を行ったところ、4cのみの光反応生成物と比較してanti h-h型の生成比が高くなった。

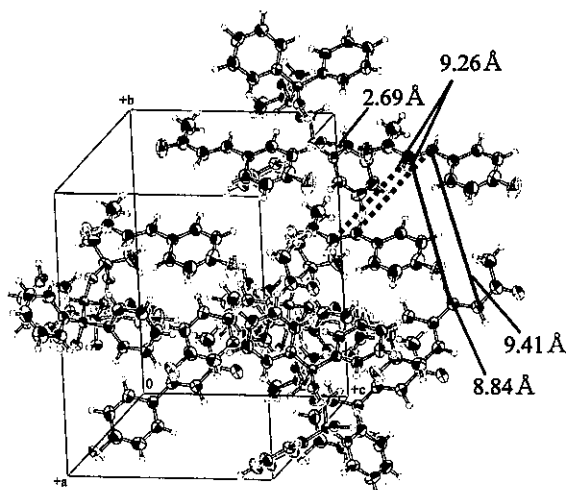


Fig.2 Crystal structure of 5bx-iii

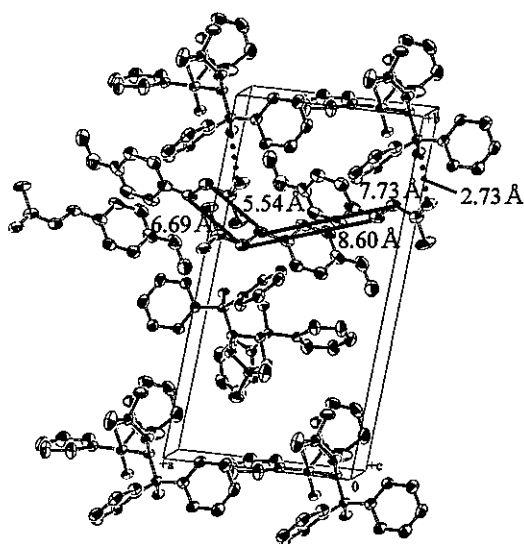


Fig.3 Crystal structure of 5cx-ii

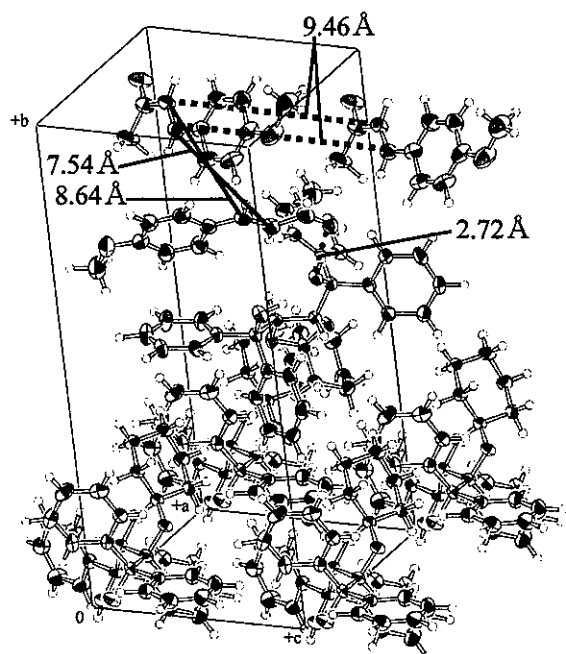


Fig.4 Crystal structure of 5cy-ii

[結論]

置換ベンジリデンアセトンそのものの光反応については以下のことが明らかとなった。

1. 熔融状態での光反応においては、h-h の生成物を与え syn,anti の生成比率はどの置換基においても、大きな差はなかった。
2. 固相反応において h-h を与える反応はモノ置換体よりジ置換体の方がより選択的に進行する傾向が認められた。
3. 固相反応において置換基にアルコキシを持つ置換ベンジリデンアセトンは、反応速度が低い傾向にあった。
4. トポ化学則に適合しない反応が進行する場合は認められた。

これらのクラスレートの空間群は形成方法や包接するゲスト化合物の置換基により異なっている。5cx-ii, 5cy-ii, 5dx-iiの単結晶 X 線解析からホスト化合物に違いがあるにもかかわらず空間群が同じである興味深い結果が得られた。クラスレートの光反応では、再結晶法により得たクラスレートでは光反応が見られなかった。これは X 線構造解析から最近接二重結合間距離が 5 Å 以上となっており、Schmidt 則の 4.2 Å より大きく離れているため光反応が進行しなかったと考えられる。しかし、興味あることには光照射時に反応温度を上げることにより、反応の進行が認められた。磨り潰し混合法により得たクラスレートの光反応では共通して anti h-h 型の生成比が高くなった。さらに anti h-h 型についてはキラルな生成物が期待される。

[参考文献]

- 1) R. Bishop, *Chem. Soc. Rev.*, **1996**, 26, 311.
- 2) F. Toda, K. Akagi, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 3695.
- 3) F. Toda, D. L. Ward, H. Hart, *Tetrahedron Lett.*, **1981**, 22, 3865.
- 4) M. D. Cohen, G M. J. Schmidt, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 2014.
- 5) F. Toda, T. Tanaka, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 551.
- 6) K. Tanaka, F. Toda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1992**, 943.

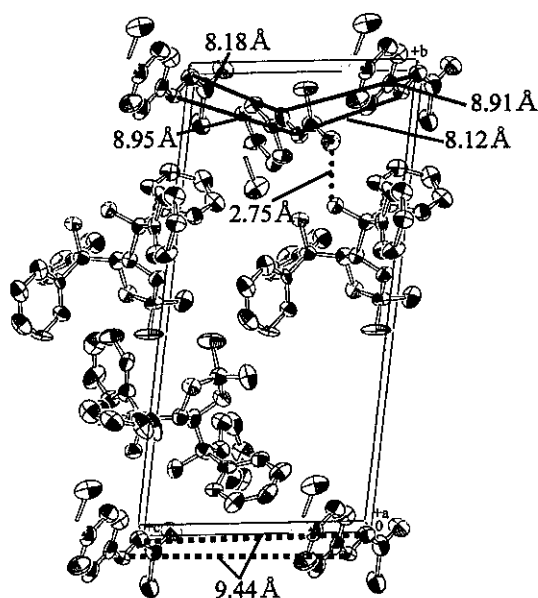


Fig.5 Crystal structure of 5dx-ii

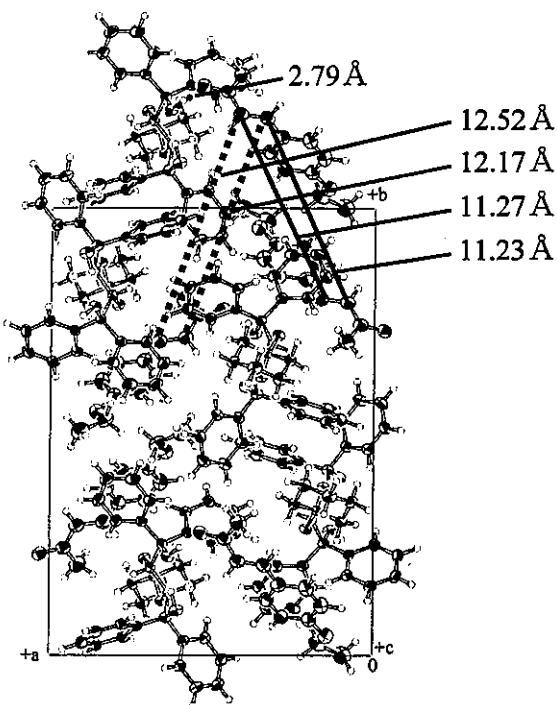


Fig.6 Crystal structure of 5cy-ii

Table The ratio of photoproducts from 4

substituent	host	method	reaction time		ratio	
			min	h-t / %	syn-h-h / %	anti-h-h / %
4a	-	neat	480	100	0	0
		mill	1440	0	26.3	73.7
4b	-	recrystallization ⁽¹⁾	480	-	-	-
		neat	1440	0	52.7	47.3
	3x	mill	480	0	43.1	56.9
		recrystallization ⁽¹⁾	480	-	-	-
4c	-	neat	1440	0	69.5	30.5
		3x recrystallization	1440	-	-	-
	3y	1440	-	-	-	
4d	-	neat	960	0	53.7	46.3
		3x recrystallization ⁽²⁾	480	0	42.9	57.1
	3x	recrystallization	480	-	-	-
4e	-	neat	1440	69.4	18.8	11.8
		3y recrystallization	960	-	-	-

⁽¹⁾ Clathrate recrystallized after milling

⁽²⁾ 4c was irradiated heating under mp.