

## アリールアクリル酸エステル誘導体の光化学反応および包接化

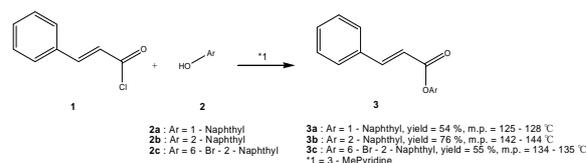
杉山 邦夫(応用分子化学科)

【序】近年、光化学分野において結晶場における反応に焦点が当てられている。分子が正しく配列する結晶場での反応は、溶媒中における反応よりも高い選択性の発現が期待できるとともに、無溶媒反応としての利用価値が高い。通常の溶液反応においては、反応後の溶媒の処理、除去が必要になる。有機溶媒を使用しない水溶媒であっても溶媒に溶存する原料、触媒、生成物の除去が必要であるが、反応溶媒等を使用しない固相化学反応においてはそれらを必要としない。したがってこの種の無溶媒反応は環境への負荷が最小限になると期待される。結晶の融点以下で反応を行わなければならない固相反応において、反応に加熱が必要でない固相光化学反応は最も応用の可能性が高い。反応溶媒等を用いることなく目的化合物を合成できることから、グリーンケミストリーにかなう手法である。また、固相反応を行う場合に有利な点の一つとして、X線構造解析手法が利用できることであり、反応の過程、反応の状態の追跡も可能となる場合がある。また、結晶場における[2+2]環化光二量化反応は最近接の二重結合による付加環化反応であり、溶媒を必要としない。反応は結晶型に著しく依存する特徴があり、その選択性のために、合成的な価値が高く、様々なシクロブタン誘導体や、それらから誘導できる化合物の合成に用いられている。

ケイ皮酸類の固相光化学反応についてはSchmidtらにより広範な研究がなされている。彼らは、結晶中に並んでいる分子の配列が生成物の立体化学を決定するというトポケミカル則を提唱した。これはケイ皮酸類に光照射すると、4.2 Å以内の最近接分子同士の結晶構造に対応してα型からはhead-to-tail(h-t)型の生成物が、β型からはhead-to-head(h-h)型の[2+2]環化付加体が生成する。また、その距離が4.7 Å

以上の場合にはγ型といわれ、[2+2]環化付加反応が進行しないとされている。しかしながら、ケイ皮酸誘導体のベンゼン環上の置換基効果については明確な結論が得られているとは言い難い状況であった。むしろ、置換基と反応結果には関係がないとされている場合もあり、系統的な置換基効果についてジクロロベンゼン環を有する化合物以外ほとんど研究されていなかった。固相反応において、置換基効果が認められるか否かは結晶工学的にも重要な問題である。そこで、当研究室ではケイ皮酸類の置換基効果を解明するため、ケイ皮酸のフェニル基上に種々の置換基を導入した化合物を合成し、種々の条件により結晶を作成し、その置換基効果についての解明を行っている。ケイ皮酸の環状エステルであるクマリンの光反応を行ない、二量体自身がホストとして働くことを見出した。他のエステルでもホストとして働く可能性もあることから本研究ではアリールアクリル酸エステルを合成して、主にケイ皮酸エステル誘導体について固相状態で光化学反応を行い、それぞれの置換基による反応性の違いについて単結晶X線構造解析等を利用して検討した。

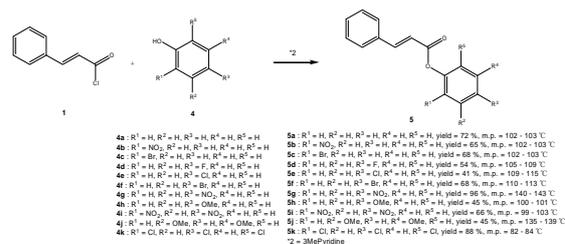
【実験】ベンゼン溶媒中3-メチルピリジン<sup>1)</sup>を触媒として、シンナモイルクロリド(1)とナフトール(2a~2c)を用いて、モル比1:1により1時間加熱還流を行った。反応終了後室温まで戻して、処理後、エタノールで再結晶して、ナフチル基を有したエステル誘導体(3a~3c)の結晶を得た(Scheme 1)。



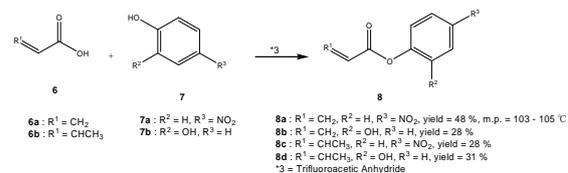
Scheme 1

同様に、ベンゼン溶媒中 3 - メチルピリジンを経媒として、シンナモイルクロリド ( **1** ) と置換フェノール ( **4a ~ 4k** ) を用いて、モル比 1 : 1 で加熱還流を行った。反応終了後室温まで戻して、後処理し、メタノールにより再結晶して置換フェノールを用いたエステル誘導体 ( **5a ~ 5k** ) の結晶を得た ( Scheme 2 )。また別に、トリフルオロ酢酸無水物を用いて、アクリル酸類 ( **6a, 6b** ) と 4 - ニトロフェノールまたはカテコールの置換フェノール ( **7a, 7b** ) をモル比 1 : 1 に混合し、約 24 時間室温で反応させた。反応終了後、ジクロロメタンにより再結晶して、アクリル酸類を用いたエステル誘導体 ( **8a ~ 8d** ) の結晶を得た ( Scheme 3 )。さらに、種々の置換基を有するベンズアルデヒドを出発原料として、Knoevnagel 反応を行い、対応する置換基を有するケイ皮酸 ( **9a ~ 9m** ) を合成した。ついで、トリフルオロ酢酸無水物を用いて、 **9a ~ 9m** とフェノール ( **10a** または **10b** ) をモル比 1 : 1 で混合し、約 24 時間室温で反応させた。反応終了後、処理を行ない、ジクロロメタンにより再結晶してエステル誘導体 ( **11a ~ 11z** ) の結晶を得た ( Scheme 4 )。光反応では試料をシャーレにできる限り均等に広げ Pyrex ジャケット付き 100-W 高圧水銀光を用いて照射を行い、光反応生成物は、単結晶 X 線解析法やシクロブタン環水素の NMR パターンから立体配置を決定した。

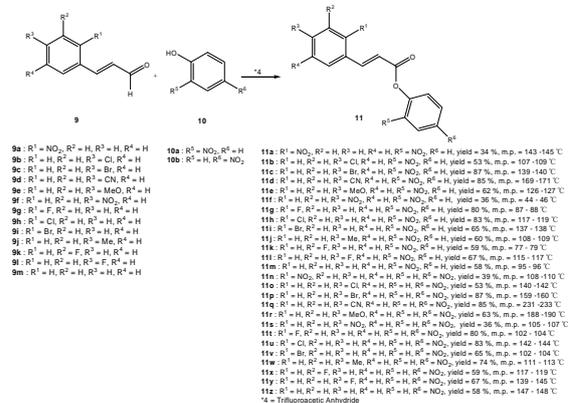
【結果・考察】シンナモイルクロリドとナフトールより得られたエステル誘導体 **3a ~ 3c** の固相状態での光反応では、メタノールより再結晶したところ **3b** , **3c** の syn h - h 型の光二量体を収率 55 ~ 62 % で得た。 **3a** の X 線構造解析を行ったところ最近接二重結合間距離は、 5.3 Å であった。これは Schmidt 則の 4.8 Å より大きく、実際に光反応が進行しないという結果であった。しかし **3c** の最近接二重結合間距離は 4.0 Å で、この値は通常結晶での光二量化反応が進行する 4.2 Å 以内 ( Schmidt 則 ) であり、最近接の分子同士は h - h 型に配置しており、生成物の syn h - h 型と対応している ( Figure 1 ) 。



Scheme 2



Scheme 3



Scheme 4

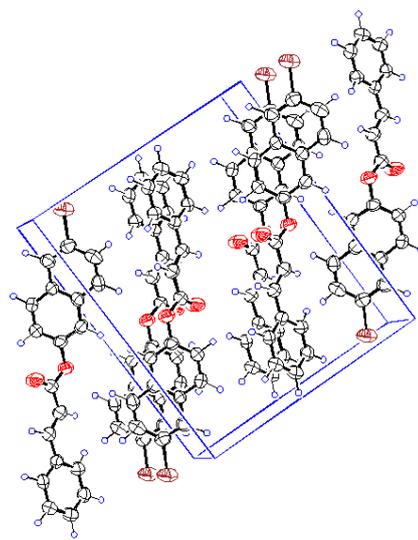


Figure 1. ORTEP Drawing of **3c**

シンナモイルクロリドと置換フェノールより得られたエステル誘導体 **5a** ~ **5k** を固相状態で光照射し、エタノールより再結晶して **5a**, **5b**, **5g** については光二量体が収率 3 ~ 78 % で得られた。特に **5b** からは *syn h - t* 体が 22 % の収率で得られた。

**5g** の X 線構造解析を行ったところ最近接二重結合間距離は 3.8 Å でこの値は Schmidt 則の範囲内であり, [2 + 2] 環化付加反応が進行した (Figure 2)。また, 生成物は *syn h - h* 型であり結晶中の分子配置と対応している。ここで, **5g** のような二つのベンゼン環の面同士が平行に近い場合, 光反応する分子同士の立体障害が少なくシクロブタン環が容易に生成すると考えられる。一方光反応の進行しない場合には, 二つのベンゼン環同士の, ねじれの角度が 90 度に近いことがわかり, 分子間に働く立体障害が大きくなり二重結合同士の距離が遠くなったため, 付加反応が進行しないことが考えられる。

さらに, ナフタレン環を有したエステル誘導体 (**3a** ~ **3c**) でも同様に, 光反応が進行する **3b**, **3c** のような構造ではねじれの角度が平行に近く分子間に働く相互作用が少ないことが考えられる。

MOPAC 分子軌道計算によれば, 単独の分子の場合このねじれの角は 60 度前後の値が得られている (Figure 3)。同様な傾向は他の置換基の場合にも見られた。

さらにアクリル酸類と置換フェノールにより得られたエステル誘導体 **8a** ~ **8d** を固相状態で光照射したところ付加反応が進行していないことが <sup>1</sup>H-NMR よりわかった。

また, オルト, メタ, もしくはパラ位に置換基を持ったケイ皮酸誘導体とオルト位にニトロ基を有するフェノールより得られたエステル誘導体 **11a** ~ **11z** を固相状態で光照射した場合, **11a**, **11c**, **11d**, **11k**, **11m** で反応が進行し, ジクロロメタンより再結晶したところ光二量体が収率 6 ~ 84 % で得られた。 **11j** の X 線構造解析を行ったところ最近接二重結合間距離は, 6.1 Å と大きくなっており, 実際光反応は進行しなかった (Figure 4)。

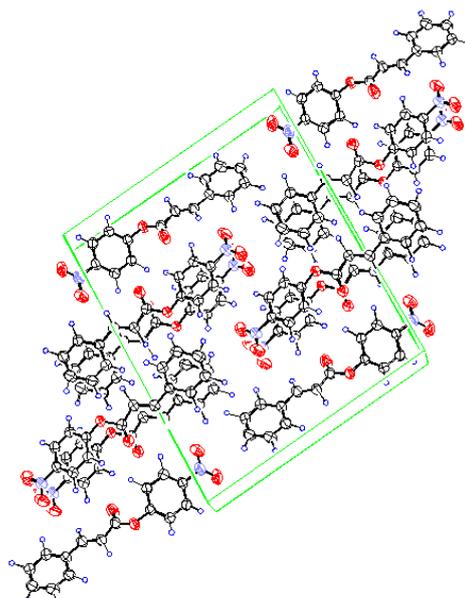


Figure 2. ORTEP Drawing of **5g**

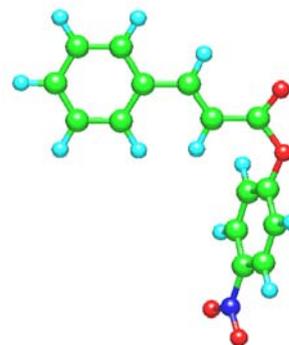


Figure 3. Calculated Structure of **5g**

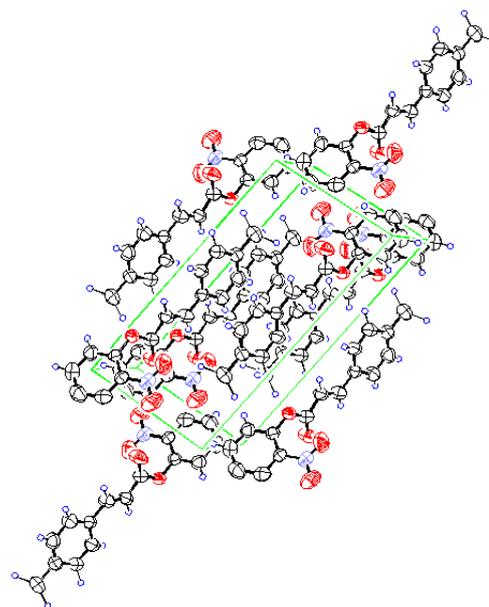


Figure 4. ORTEP Drawing of **11j**

**11c** の X 線構造解析を行ったところ、最近接二重結合間距離は 7.5 Å であることが求められた。この値はアルケンの結晶光二量化反応が進行する極限距離（Schmidt 則）の 4.7 Å よりも大きく、結晶中において **11c** がある程度の自由度を持ち、環化できる場合があることを示唆する結果である（Figure 5）。比較のために、熔融状態で光照射を行った。これは、熱をかけることにより分子の反応自由度が増すことが期待される。**11b** では syn h-t 体が 7%, ati h-h 体が 13%, cis 体が 7%, **11k** では syn h-h 体が 13%, ati h-h 体が 4%, cis 体が 5% 得られた。分子内での cis-trans 異性化が起こり、熔融状態では生成物の選択性が大きく減少した。

以上これら化合物について結晶中での反応では置換基により反応が進行する場合としない場合があり、一部 syn h-t 型の二量体を得られたが、光二量化が進行するほとんどの場合には、syn h-h 型の生成物を得られた。反応にはフェノール側の置換基の影響が大きく、分子軌道計算から期待されたシアノ置換体について反応させたところ高い反応性が認められた。熔融状態における反応に比べると、非常に選択的な反応結果が得られた。今後、これらのエステル類を利用してキラル反応場を構築することにより不斉選択的な反応が期待される。最後に、我々が得たケイ皮酸の環状エステルであるクマリン二量体にベンズピナコールが包接された結晶（クラスレート）の解析図を示す。

#### 【参考文献】

- 1) Z. Dongbo, D. Kuiling, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 1349-1351
- 2) F. Toda, T. Tanaka, *Org. Lett.*, **2002**, 4, 3255-3257.
- 3) T. Nishikubo, E. Takahashi, T. Miyaji, T. Iizawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1985**, 58(11), 3399-3400.

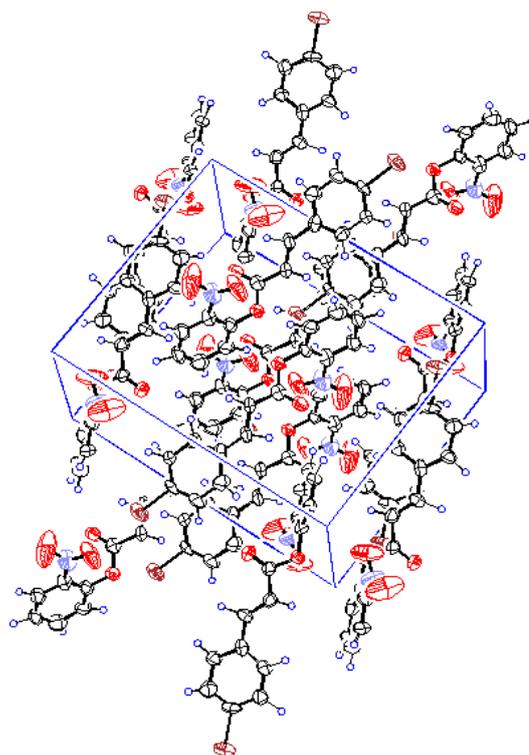


Figure 5. ORTEP Drawing of **11c**

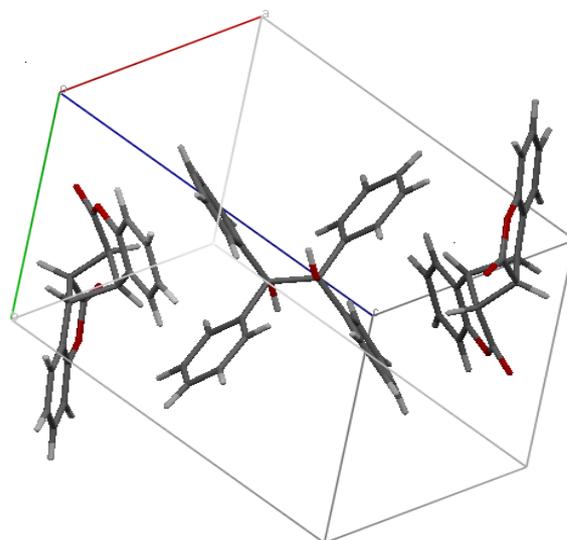


Figure 6. Crystal structure of coumarin-dimer clathrate