

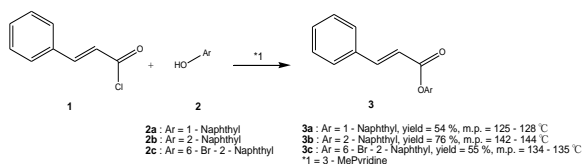
# ケイ皮酸エステル類の固相光化学反応およびクラスレート関連反応

【序】本研究課題「新規クラスレートの構築による選択的固相合成」では、新規クラスランドを開発し、これをホストとして、クラスレートを構築し、光化学反応を主体とした有機合成反応および分離に活用することを目的とした。

クラスレートは包接体の一種として定義され、溶液中でシクロデキストリンなどが分子内空孔中にゲストを収容する包接体とは異なり分子集合体の隙間にゲストを取り込んだ結晶状の包接体である。クラスレートで用いるホストは、複雑な構造を必要とせず、再利用可能であり、さらにクラスレートの光反応は有機溶媒を使用しない固相反応でもあり、グリーン・サステイナブルな化学の観点から優れている。クラスレートを形成しやすいホストの条件として『ゲストを取り囲むフェニル基と、水素結合形成のための水酸基を持つ剛直な構造の分子はホストとして最も良く機能する』という経験則から、ケイ皮酸の光二量体であるトルキシニン酸誘導体のホスト分子としての可能性に着目した。即ち、これら化合物群は結晶性、溶解性が良く、水素結合が可能なカルボキシル基、嵩高い芳香環、剛直な四員環構造を有することからホスト分子として機能することが期待された。ケイ皮酸誘導体の二量体は主に水素結合するカルボキシル基を分子内に2個有するトルキシニン酸またはトルキシニン酸型四員環構造をとり、X線構造解析により、前者は結晶中で直線的な水素結合鎖を形成して分子が配列するのに対し、後者は空間の多いジグザグ型の水素結合鎖が形成される場合が多いことが明らかになり、このため後者はより包接化が進行しやすいと期待された。そこでクラスランドとして種々のトルキシニン酸誘導体を固相光化学反応により合成した。トルキシニン酸またはトルキシニン酸誘

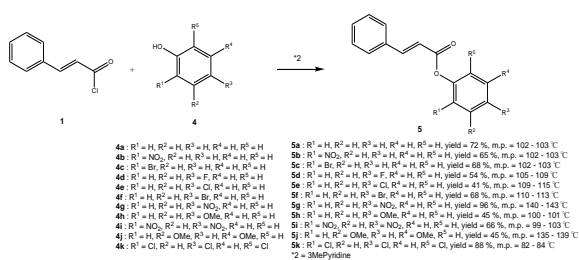
○ 日大生産工学部応用分子化学科 杉山 邦夫  
導体を選択的に与えるケイ皮酸の固相光反応の置換基効果については明らかとなっているが、ケイ皮酸のフェノールエステル類については置換基効果が異なり、多くの場合に、新規トルキシニン酸誘導体を与えることを明らかにした。またケイ皮酸の環状エステルと考えられるクマリンの光二量体ではベンズピナコール等と効果的に新規クラスレートをつくる事が判明した。さらにトルキシニン酸のカルボキシル基の官能基変換により種々の新規キラルクラスランドの合成にも成功した。ゲスト分子として5,6員環状エノン化合物を用いた場合にはそのほとんどがクラスレートを形成し、光付加反応の選択性が著しく向上した。またシッフ塩基を原料とする光反応によりキラルなジアミン型のクラスレートの合成にも成功した。これら多くの結晶構造が単結晶X線構造解析の手法により明らかになった。以上、所期の目標はほぼ達成されたので、今後これらのクラスランドおよびクラスレートによる様々な応用が期待される。本研究ではカルボン酸をエステルに置換し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-メチルピリジンに触媒として、シナモイルクロリド(1)とナフトフェノール(2a~2c)を用いて、モル比1:1により1時間90℃で加熱還流を行った。反応終了後室温まで戻してメタノールにより再結晶して結晶を析出させ、ナフチル基を有したエステル誘導体(3a~3c)を得た(Scheme 1)。



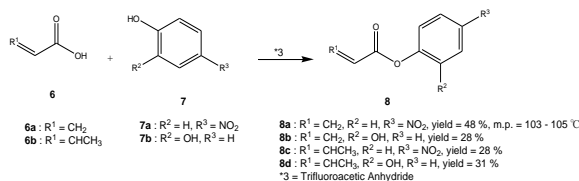
Scheme 1

ベンゼン溶媒中 3-メチルピリジンを触媒として、シナモイルクロリド (1) と置換フェノール (4a ~ 4k) を用いて、モル比 1 : 1 により 1 時間 90 °C で加熱還流を行った。反応終了後室温まで戻してメタノールにより再結晶して結晶を析出させ置換フェノールを用いたエステル誘導体 (5a ~ 5k) を得た (Scheme 2)。



Scheme 2

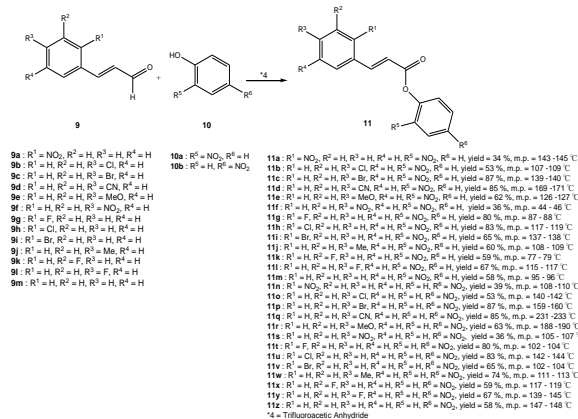
別の方法としてトリフルオロ酢酸無水物を用いて、アクリル酸類 (6a, 6b) と 4-ニトロフェノールかカテコールの置換フェノール (7a, 7b) をモル比 1 : 1 に混合し、約 24 時間室温で反応させた。反応終了後、ジクロロメタンにより再結晶して結晶を析出させアクリル酸類を用いたエステル誘導体 (8a ~ 8d) を得た (Scheme 3)。



Scheme 3

さらに、オルト位, メタ位, もしくはパラ位に置換基を持った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) を得た。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, 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、ジクロロメタンにより再結晶して結晶を析出させエステル誘導体 (11a ~ 11z) 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光照射を行い、光反応生成物は、単結晶 X 線解析法や NMR 等により構造解析を行った。



Scheme 4

【結果・考察】結果を示し以下、シナモイルクロリド (1) とナフトフェノール (2a ~ 2c) により得られたエステル誘導体 (3a ~ 3c) を固相状態で光照射し、エタノールより再結晶したところいづれも syn head to head (syn h-h) 型をとっており、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 であったため光反応が進行しないと考えられる。しかし 3c の最近接二重結合間距離は 4.0 Å で、この値はケイ皮酸の結晶光二量化反応が進行する 4.2 Å 以内 (Schmidt 則) であり、最近接の分子同士が syn h-h 型をとっていることから、生成物の型とも対応が認められる (Figure 1)。

シナモイルクロリド (1) と置換フェノール (4a ~ 4k) に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たところ光二量体が収率 3 ~ 78% で得られた。5b の収率は 22% であり、<sup>1</sup>H NMR より syn head to tail (syn h-t) 型と帰属された。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 型であり分子間の配置と対応していることがわかった。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したと期待される。一方光反応の

進行しないような場合には、二つのベンゼン環同士

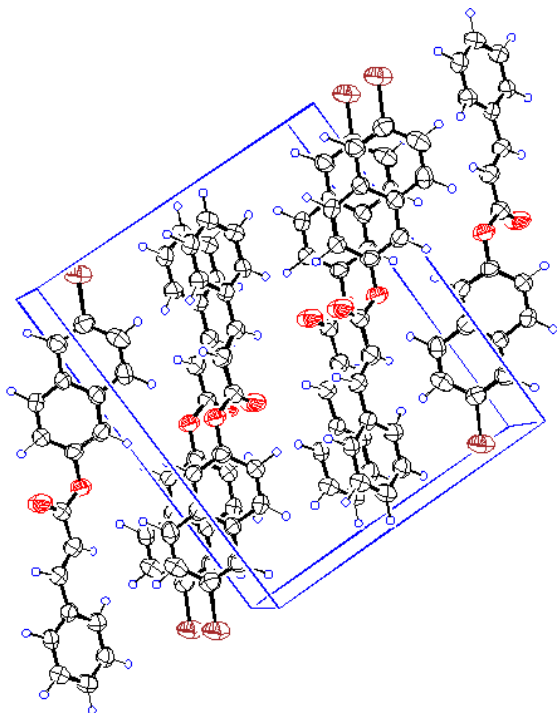


Figure 1. ORTEP Drawing of **3c**

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くなる可能

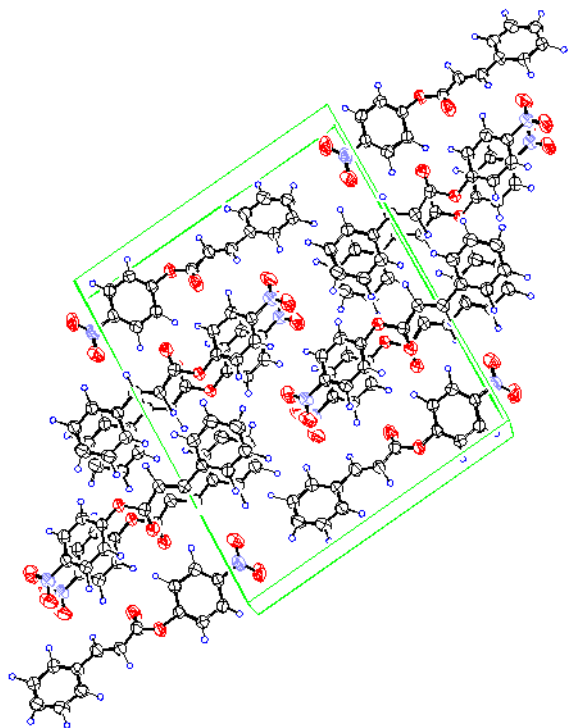


Figure 2. ORTEP Drawing of **5g**

性が指摘される。

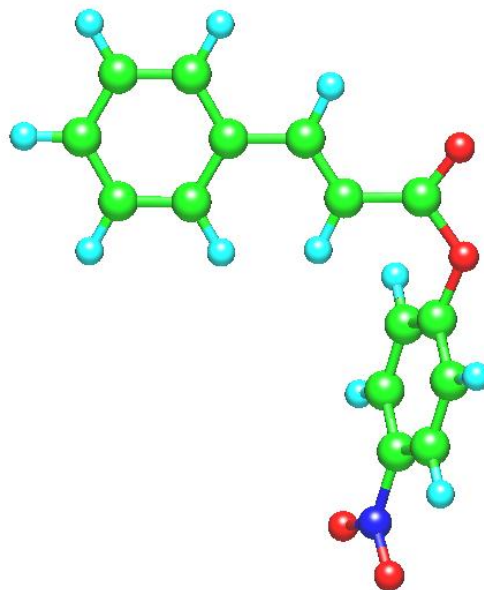


Figure 3. Calculated Structure of **5g**

また、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。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)。

アクリル酸類 (**6a, 6b**) と置換フェノール (**7a, 7b**) により得られたエステル誘導体 (**8a ~ 8d**) を固相状態で照射したところ付加反応が進行していないことが  $^1\text{H-NMR}$  よりわかった。

オルト位、メタ位、もしくはパラ位に置換基を持ったケイ皮酸誘導体 (**9a ~ 9m**) とフェノール (**10a, 10b**) により得られたエステル誘導体 (**11a ~ 11z**) を固相状態で照射し、ジクロロメタンより再結晶したところ光二量体を収率 6 ~ 84 % で得られた。 **10a** を使ったエステル誘導体の光二量化反応はオルト位のニトロ基によって分子間同士の立体障害が大きくなるにもかかわらず、二量体が生成した。 **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 と大きくあったため実際光反応が進行しないことがわかった (Figure 4)。 **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。この値はケイ皮

酸類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、環化できることを示唆する結果である。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* 型の二量体が得られたが、光二量化が進行するほとんどの場合には、*syn h-h* 型の生成物が得られた。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の反応が期待される。また、ケイ皮酸フェニルについては、これまでの結果から光反応が進行するのは、フェニル側の置換基が電子吸引性のときに結晶での光反応が進行する傾向がみとめられた。そこでさらに置換基を変えて、実験を行なったところ、期待されたように電子吸引性のシアノ基やクロルの場合に結晶での光反応が進行した。反応が進行したのは  $\text{XC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHCOOC}_6\text{H}_4\text{Y}$  において、 $\text{X}=\text{H}, \text{Y}=4\text{-CN}$ ;  $\text{X}=4\text{-CN}, \text{Y}=4\text{-CN}$  の場合でいずれも *h-h* 型の二量体を与えた。 $\text{X}=\text{H}, \text{Y}=2\text{-Cl}$ ;  $\text{X}=\text{H}, \text{Y}=2\text{-NO}_2$  の場合に *h-t* 型の生成物が得られた。この場合も原料結晶の最近接分子間の配置と生成物の型の間に関連が認められた (Figure 5)。

さらに、ケイ皮酸エステル的一种としてクマリンおよび6-メチルクマリンのアセトン溶液に450-W 高圧水銀ランプによりベンゾフェノン増感反応を行なったところ、可能性のある多くの異性体の中から選択的に *anti h-h* 型の二量体をうることができた。前者のクマリン二量体はベンズピナコールクラスレートを作ることが単結晶 X 線結晶構造解析から明らかになり、新しい型のホストとして期待される。そこでケイ皮酸、マロン酸、酒石酸等のヒドロキシル基を有する化合物を包接実験を行なった。次いでこのクマリン二量体のジオキサン溶液に(*s*)-フェニルエチルアミンを作用させてジアステレオマーの分割を行ない生成したジアミドについてもマロン酸、酒石酸等の包接能の検討を行ない包接が確認された。特にケイ皮酸の場合には光反応の結果通常の固相反応と異なる *anti h-t* 型の生成物をうることができた。

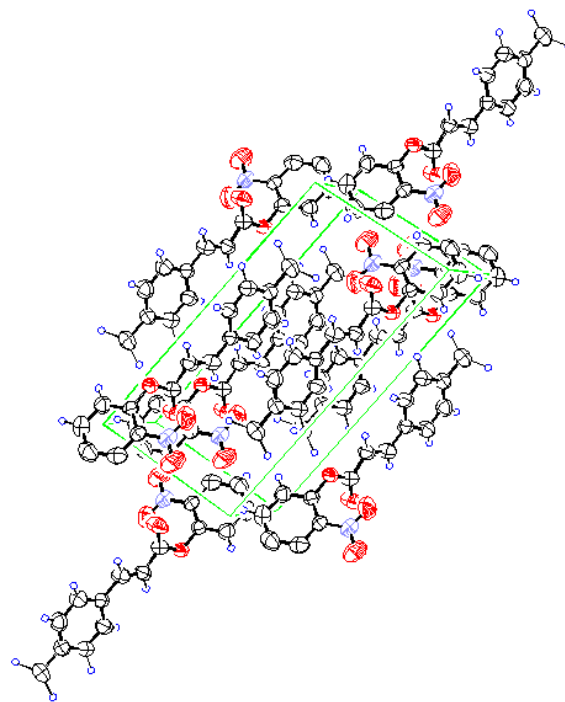


Figure 4. ORTEP Drawing of **11j**

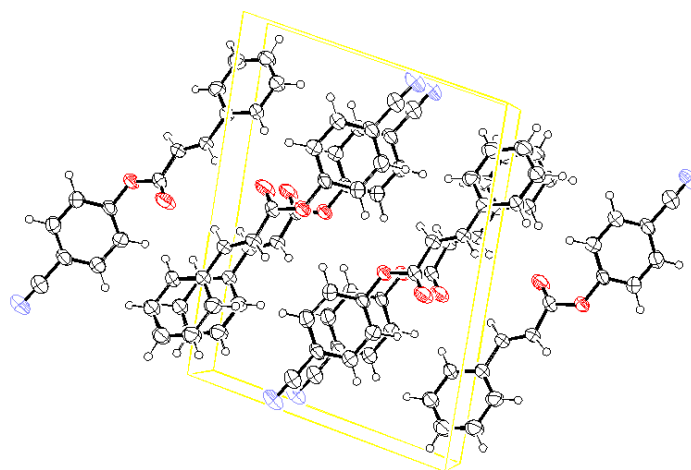


Fig. 5 ORTEP Drawing of (E)-4-cyanophenyl cinnamate

さらに、フェネチルアミン等を用いて、トルキシン酸型のキラルホストおよびそのクラスレートの合成を行なった。またベンズアルデヒドとシッフ塩基をつくり、光還元二量化により、キラルなジアミン型のクラスランドの合成に成功した。

【参考文献】

- 1) Nishikubo, T.; Takahashi, E.; Miyaji, T.; Iizawa, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**,3399-3400(1985).
- 2) 杉山邦夫, ケイ皮酸エステル類の固相光化学反応, 第 54 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2007, C23.