

アリールアクリル酸誘導体の光化学反応および包接化

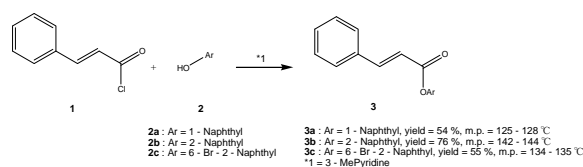
日大生産工 ○杉山 邦夫

【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、[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、溶媒を利用しない。しかしながら、結晶場における反応は結晶形態に著しく依存する特徴がある。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

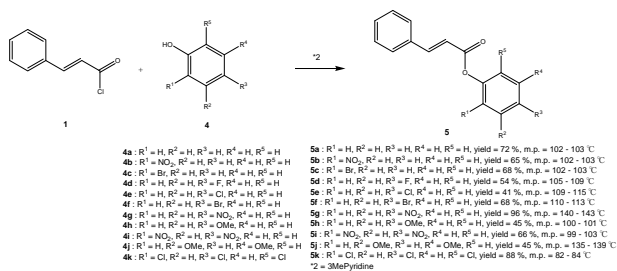
が進行しないとされている。しかしながら、ケイ皮酸誘導体のベンゼン環上の置換基効果については明確な結論が得られているとは言い難い状況であった。むしろ、置換基と反応結果には関係がないとされている場合もあり、系統的な置換基効果についてジクロロベンゼン環を有する化合物以外ほとんど研究されていなかった。固相反応において、置換基効果が認められるか否かは結晶工学的にも重要な問題である。そこで、当研究室ではケイ皮酸類の置換基効果を解明するため、ケイ皮酸のフェニル基上に種々の置換基を導入した化合物を合成し、種々の条件により結晶を作成し、その置換基効果についての解明を行っている。ケイ皮酸の環状エステルであるクマリ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)。



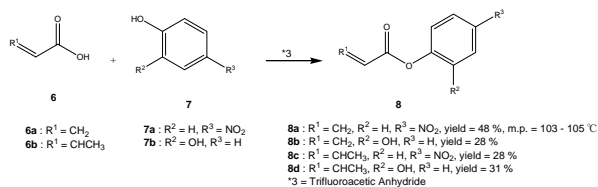
Scheme 1

同様に、ベンゼン溶媒中 3 - メチルピリジンを触媒として、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 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)。



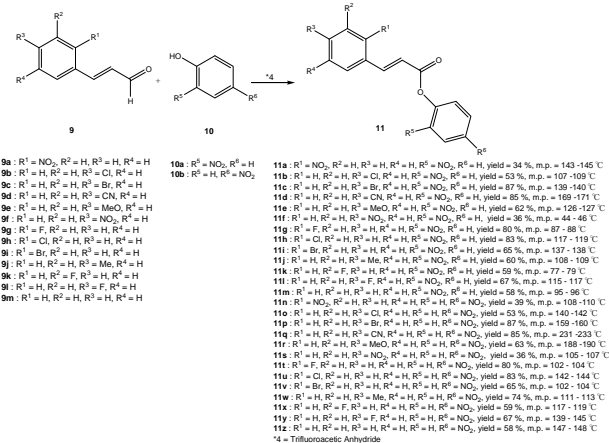
Scheme 2

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、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 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、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。



Scheme 4

【結果・考察】結果を示し以下、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 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 3b, 3c syn head to head (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 即の 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、最近接の分子同士は syn h - h 型をとっており、生成物の型と対応している (Figure 1)。

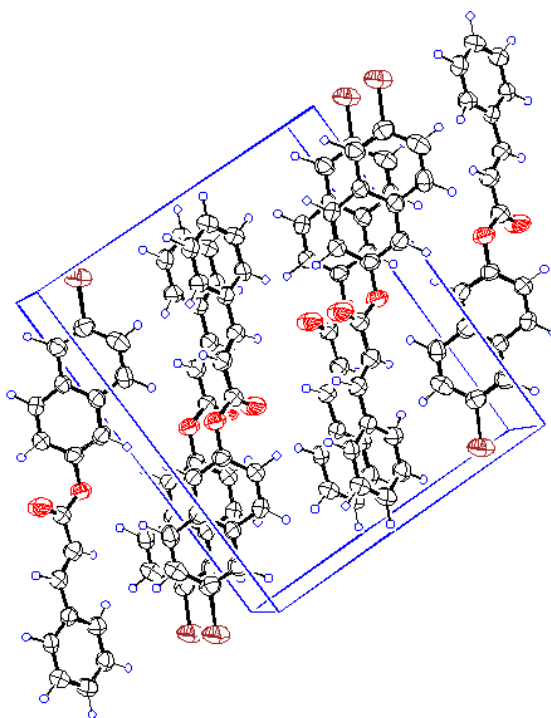


Figure 1. ORTEP Drawing of 3c

シ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。**5b** からは syn head to tail (syn h - t) 体が 22 % 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 則の範囲内であるため [2 + 2] 環化付加反応が進行した (Figure 2)。

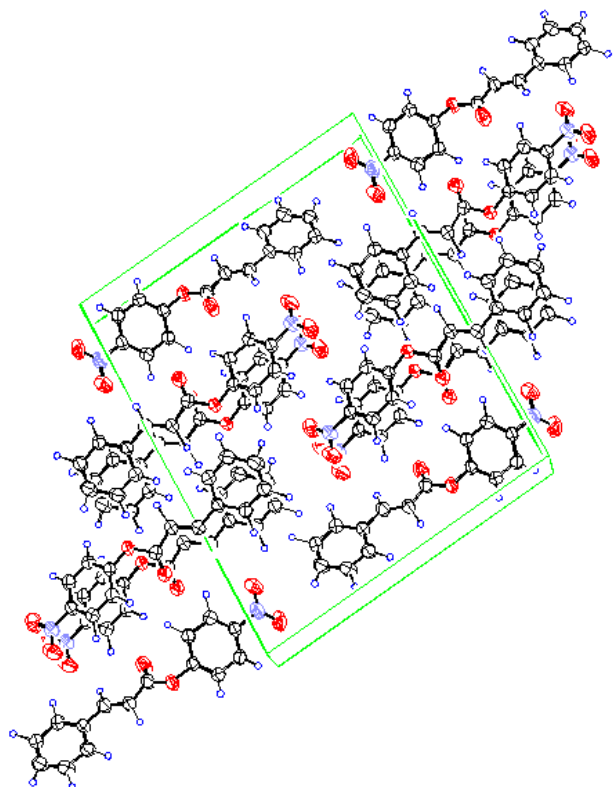


Figure 2. ORTEP Drawing of **5g**

また、生成物は syn h - h 型であり、対応してる。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したと考えられる。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の、ねじれの角度が 90 度に近い場合が多く、分子間に働く立体障害が大きくなり二重結合同士の接近が妨げられるため、付加反応が進行しないことが考えられる。

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

用が少ないことが考えられる。分子軌道計算によれば、PM3 のみならず 6-31G 計算において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)。

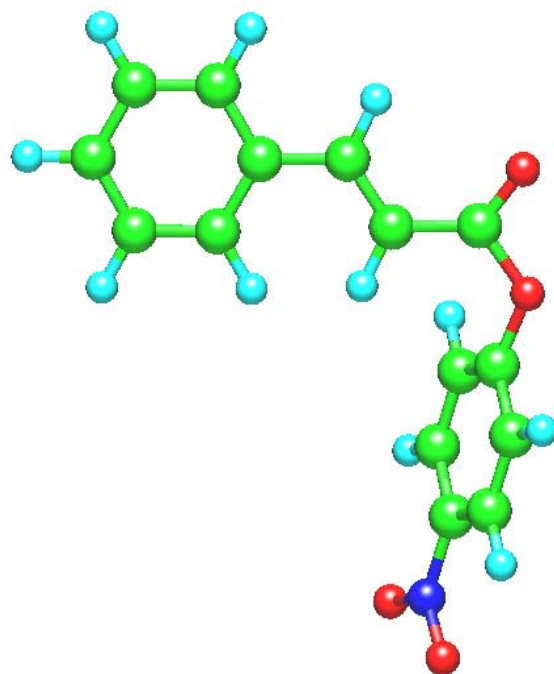


Figure 3. Calculated Structure of **5g**

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 ¹H - 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、**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)。**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)。

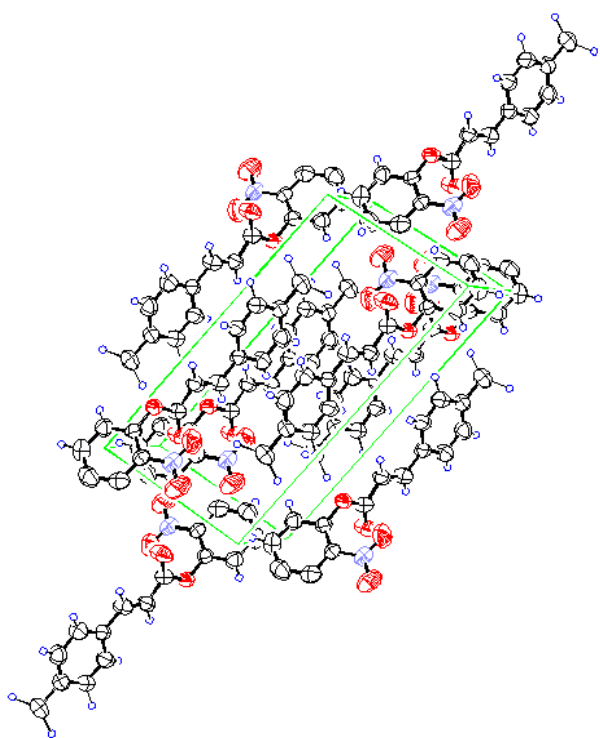


Figure 4. ORTEP Drawing of **11j**

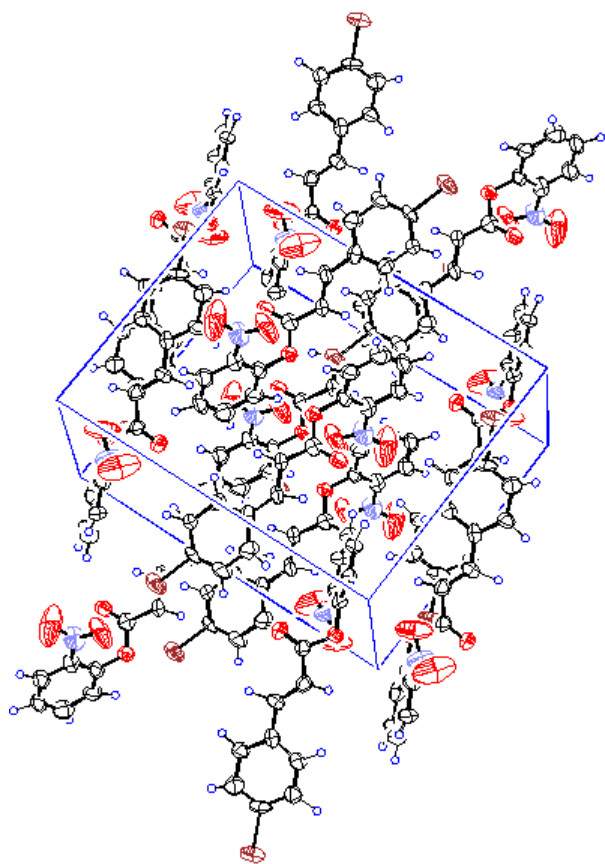


Figure 5. ORTEP Drawing of **11c**

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。

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。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。下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

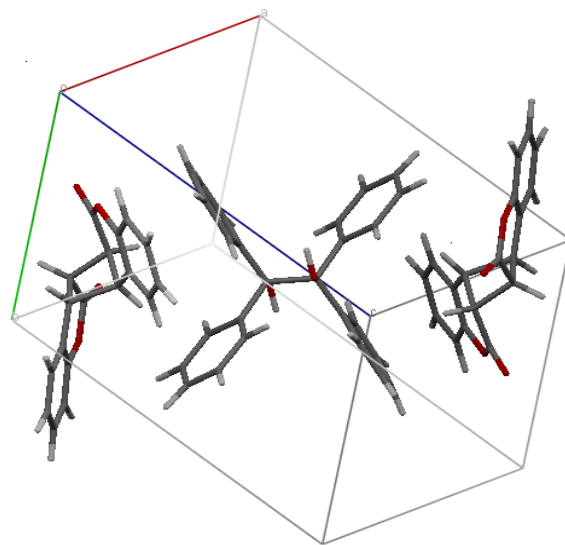


Figure 6. Crystal structure of coumarin-dimer clathrate

【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) Nishikubo, T.; Takahashi, E.; Miyaji, T.; Iizawa, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1985**, 58(11), 3399-3400.