カルボヘリセン, ヘテロヘリセンおよびその類縁化合物—合成と反応

大須賀 秀 次*・鈴木 仁 美*

Carbohelicenes, Heterohelicenes and Related Systems – Some Aspects of Synthesis and Reactions

Hideji OSUGA* and Hitomi SUZUKI*

Helicenes are a class of helically condensed polycyclic aromatic compounds, which are characterized by the rigid helicity and high optical stability. Since the first synthesis and optical resolution of [6] helicene by Newman and Lednicher in 1955, the chemistry of helicenes has attracted continuing attention because of their unique structural features and high rotational values. The purpose of this article is to make a survey of the development and present situation of helicene chemistry, emphasis being placed on the synthetic aspects, optical resolution and reactions of helicenes and heterohelicenes. Also included are some of helicene analogues such as double helicenes, bihelicenes, propellicenes and circulenenes.

Key words : Asymmetric synthesis ; Helicene ; Heterohelicene ; Optical resolution ; Photocyclization.

1. はじめに

ヘリセンは, すべての芳香環が互いにオルト位で縮環してらせん形の構造になった, 非線形縮合多環芳香族化合物の総称である。環成分がベンゼン環のみから構成されているものをカルボヘリセンといい, 1955 年に Newman らによって合成された [6]ヘリセン 1 が最初の例で^{1,2)}, 現在 3 層の重なりを持つ [13]ヘリセンまでの合成が報告されている³⁾。ベンゼン環の一部をヘテロ環で置き変えたヘテロヘリセンは, 1927 年の Fuchs らによるジアザ[6]ヘリセン 2 の合成が最初のものである⁴⁾。1968 年の Wynberg らによる [6]チアヘテロヘリセン 3 の合成以来⁵⁾, ヘテロヘリセンの化学についてはいくつかのグループによって体系的な研究が試みられ, ピロール, フラン, チオフェンなどのヘテロ環を持つかなりの種類のヘテロヘリセンが合成されている。これらのヘリセン類は特徴的ならせん構造を持つため, 古くからその構造化学的な面が興味の対象とされてきた。しかし分子

自体がキラルな発色団であることによる光学的特性や, 芳香環同士が近接して重なり合うことにより生じる π 電子間の相互作用に対しても, 近年大きな関心を持たれるようになっている。

ヘリセンに関する総説は既にいくつか出されているが⁶⁾, 最近の十数年の研究の進歩についてまとめられたものはない。そこで, 本稿ではヘリセン類の合成, 光学分割, ラセミ化, 反応などを過去の研究例について簡潔にまとめるとともに, この分野における近年の進歩についても触れてみた。またヘリセンの類縁体である, ダブルヘリセン, ビヘリセニル, プロペリセン, サーキュレンなどの合成とその性質についても併せて紹介をする。

2. カルボヘリセンの合成

6 個のベンゼン環で構成されたカルボヘリセンとして, [6]ヘリセン 1 が Newman らにより初めて合成された^{1,2)}。しかし, 当初の合成方法は 1-ナフトアルデヒ

* 京都大学大学院理学研究科 ()

* Department of Chemistry, Graduate School of Science, Kyoto University ()

ドから出発する多くの反応段階を経由する方法であったため、1の全収率はわずか2.7%にすぎなかった(式1)。Martinらは別法により[6]ヘリセンカルボン酸4と5の合成に成功したが⁷⁾、これらの合成法はいずれも一般性を持たなかったため、他のヘリセンの合成には適用できなかった。

ヘリセン類の合成におけるこのような手詰まり状態を開いたのは、光環化によるフェナントレンの合成法⁸⁾の応用であった(式2)。この方法を用いると、1,2-ジアリールエチレンが酸化剤(ヨウ素、酸素など)存在下で光環化してヘリセンを与える。この反応の機構や適用可能な範囲については、既に総説⁹⁾で詳しく述べられているので省略するが、光反応の収率は一般に非常に高い。原料の1,2-ジアリールエチレンは、Wittig反応やSiegrist反応¹⁰⁾によって容易に得られ、光による*cis-trans*異性化のため出発物質の立体制御の必要もないから、ヘリセンの合成方法としては非常に有効なものである。実際、1967年にこの光反応を利用して[7]ヘリセンが初めて合成されてからは¹¹⁾、一部の例外を除くと光環化反応はヘリセンのほぼ唯一の合成方法となっている。2ヵ所で環化させる二重光環化反応も有効な合成方法ではあるが、収率は一般に劣る^{3,12,13)}。

光環化反応では、位置異性体である平面型の芳香族炭化水素も生成してよいはずであるが、実際にはヘリセンが唯一の環化生成物として得られる場合が多い(式3)¹⁴⁻¹⁶⁾。Laarhovenらは光環化反応の位置選択性を分子軌道法で検討し、励起オレフィン分子の反応点の自由原子価の和が1以上にならない光環化は起こらないと述べている¹⁷⁾。光環化反応の欠点としては、酸化剤としてヨウ素を用いるため、発生したヨウ化水素により酸に弱い化合物が分解するということがある。また、ヨウ化水素が還元剤として働くため、複雑な生成物を与えやすいということも指摘されている。これら为了避免のために、当量のヨウ素と大過剰のプロピレンオキシドを用いる改良

法がKatzらにより報告されている(式4)¹⁸⁾。

近年Katzらはらせん構造を持つキノン6や8などを合成し、線形キノンの物理的性質との比較を行っている¹⁶⁾。これらのキノンの合成にはDiels-Alder反応が用いられているが、この方法では光環化の際に要求される高希釈条件が必要でないため大量合成が可能であり、収率も比較的高い(式5, 6)¹⁹⁾。

3. ヘテロヘリセンの合成

カルボヘリセンの一部の環をチオフェン、フラン、ピロール、ピリジンなどのヘテロ環で置き換えたものを、ヘテロヘリセンと呼んでいる。すべての環がオルト位で縮環し、らせん構造を有しているという点ではカルボヘリセンもヘテロヘリセンも同じであるが、5員環を含むヘテロヘリセンの場合には少し事情が異なる。なぜならば、図1に示すように2つの2重結合(これらはヘリセンが生成する際に2つの環が共有するものとなる)がなす角度が5員環の場合には60°よりも小さいため、両末

Fig. 1

端の芳香環が重なり合うために必要な最少の環の数がカルボヘリセンの場合よりも多くなるからである²⁰⁾。

3.1. 窒素を含むヘテロヘリセン

最初に合成されたヘテロヘリセンは、1927年に Fuchs と Niszel が二重 Bucherer 反応を用いて合成したヘリセン 2 であり⁴⁾、光環化反応を用いない合成例はこのほかにも数例報告されている(式 7, 8)^{21, 22)}。

光環化反応によるアザヘテロヘリセンの合成例は現在までのところ非常に少なく、Martin らによるヘリセン 9 の合成や²³⁾、荒井らによるアゾニア骨格を有するヘリセン 10 の合成に限られている²⁴⁾。一般にこれらの光反応は収率が 10~20% と低い。

最近 Leonard らはテトラアザペンタレン骨格を有するヘリセン 11 を合成し、2-(2,4,5,7-テトラニトロ-9-フルオレンリデンアミノオキシ)プロピオン酸(TAPA)を担持させたシリカゲルを用いた TLC によりその光学分割に成功している²⁵⁾。この合成法の key step は、ヨードベンゼンジアセタートを用いた環化反応である(式 9)。

3.2. イオウを含むヘテロヘリセン

イオウを含むヘテロヘリセンは、すべて光環化反応を利用して合成されている。Wynberg らは Wittig 反応で得られた 1,2-ジアリールエチレンから、光環化反応により様々な種類のチアヘテロヘリセンを合成した(図 2)^{5, 20, 26)}。またこれらの化合物を光学分割して、X 線結晶構造解析, CD, ORD スペクトルなどにより、絶対配置の決定や物理的性質の検討などを行っている^{20, 27)}。川面らは二重光環化反応を効果的に用いて、三層の重なりを有する[15]チアヘテロヘリセンの合成に成功している¹³⁾。この[15]ヘテロヘリセンは現在のところ、ヘリセン類の環の数の最高記録である。

Fig. 2

イオウを含むチアヘテロヘリセンの合成例は、ベンゼン環のみからなるカルボヘリセンと比較しても遜色のないほどの数であるが、その理由として次の 2 つが考えられる。(i)チアヘテロヘリセンの反応は一般にベンゾチオフェンに似ており、末端にチオフェン環を持つときは、その α 位がアルキルリチウムによって容易にリチオ化されるため、各種誘導体へ容易に導くことができる^{20, 28)}。(ii)チアヘテロヘリセンの光環化反応の際に、二重結合をチオフェン環の α 位に付けておけば β 位のみで選択的に環化が起こるため、異性体が生成しない。

3.3. 酸素を含むヘテロヘリセン

酸素を含むヘリセンの合成例は少なく、次節で述べる複合型のヘテロヘリセンを除くと 2 例しかない。いずれも光環化反応を用いないで合成されている(図 3)^{29, 30)}。

Fig. 3

3.4. 2 種類以上のヘテロ原子を含むヘテロヘリセン

ヘテロ原子を 2 種類以上含む複合型のヘテロヘリセンの合成例も非常に少ない。Wynberg らは、1,2-ジアリールエチレンから光環化反応によって、チオフェン環 1 個とフラン環 1 個を有するヘリセン 12 を合成した(式 10)²⁰⁾。また、Castle らはチオフェン環とピリジン環を有するヘリセンを光環化反応によって合成している³¹⁾。

この光環化反応は、通常の1,2-ジアリールエチレンの環化ではなく、2級アミドの環化であり(式11, 12), 出発原料の組み合わせを変えることで2種類のヘテロヘリセン13と14を合成し、X線結晶構造解析によって13の構造決定を行っている。

4. 光学活性なヘリセン

ヘリセンは分子不斉を持ち、非常に大きい比旋光度を示すことが古くから知られている。ちなみに、[6]ヘリセン1の比旋光度は $[\alpha]_D = -3640^\circ$ および 3707° である^{1,2)}。通常の光環化反応ではラセミ体が生じるため、その光学分割ならびに不斉合成に関する研究が数多くなされている。

4.1. 再結晶による分割

[6]ヘリセン1を最初に光学分割したNewmanらは^{1,2)}、光学活性な電子受容体であるTAPA 15とヘリセンとの錯体を数回再結晶することによって、光学的に純粋な1を得ている。この試剤はヘリセンの光学分割に非常に有効であり、他のヘリセンの光学分割にも利用され

ている³²⁾。ジベンゾイル酒石酸塩(HDBT)16³³⁾を用いた分割例も報告されている³⁴⁾。これらの方法で得られた光学活性ヘリセンを用いてX線結晶構造解析が行われ、左旋性のヘリセンがM体(左巻きのらせん構造)であることが確認されている³²⁾。

また、昔ながらの目と手による結晶選別法や^{5,14,35)}、光学活性な溶媒(例えば α -ピネン)からの再結晶も、時に有効な手段となる²⁰⁾。しかしこれらの結晶選別法には、大きな結晶が得られ難く、適当な溶媒の選択に煩わしい作業が必要などの問題点がある。

4.2. キラルなカラムを用いたヘリセンのエナンチオマーの分割

TAPAを担持させたシリカゲルやアルミナを用いたHPLCによりヘリセンのエナンチオマーを分割する方法が1976年に報告されており^{36,37)}、この方法を用いて[15]チアヘテロヘリセンまでの光学分割が行われ、比旋光度が求められている(表1)³⁸⁾。この方法は分析手段として非常に優れており、微量ならばヘリセンを完全に光学分割できるため、アセチルセルロース²¹⁾、ポリ(トリチルメタクリレート)³⁹⁾、TAPA類縁体^{40,41)}など、カラムに詰める分割試剤の研究もいくつかなされている。

Table 1 Resolution of heterohelicenes by HPLC using a (S)-(+)-TAPA-bonded silica-gel column^{a)}.

Heterohelicene	k'	r ^{b)}	$[\alpha]_{25}^{25}$
[7]	5.97 6.42	1.076	2990 -2980
[9]	8.24 9.38	1.138	3760 -3700
[11]	16.88 18.09	1.072	4440 -4550
[13]	19.68 21.20	1.077	8170 -8290
[15]	19.15 23.02	1.202	c) c)

a) Column: 11% (S)-(+)-TAPA bonded 5 μ silica gel

Mobile phase: 50% dichloromethane-hexane

b) $r = k' / K'$; k' is k' for a minus enantiomer and K' for a plus enantiomer.

c) Amount separated too small to measure $[\alpha]_{25}^{25}$.

4.3. アキラルなカラムを用いたヘリセンのジアステレオマーの分割

キラル源を光学分割したいエナンチオマーと化学的に結合させ、カラムクロマトグラフィー等の方法でそのジアステレオマーを分割した後、キラル源を取り除いて希望するエナンチオマーを得るという方法は、光学活性な化合物を得るための非常に一般的な方法である。しかしヘリセンの場合は、現在のところわずかにMartinらによるものと⁴²⁾、大須賀らによるもの^{43,44)}が報告されてい

るにすぎない。Martin らは[6]ヘリセンのメンチルエステルを合成し、このジアステレオマーをカラムクロマトグラフィーで分割後、LAH 還元で光学的に純粋なエナンチオマーであるアルコールへ誘導した。彼らはこのアルコールを用いて、より高次の[8]~[13]ヘリセンを光学的に純粋な形で合成している(式13)。また、大須賀らはキラル源としてD-カンファーから誘導される二環性アミノアルコールを用いてヘテロヘリセンを合成し(式14)、カラムクロマトグラフィーによってジアステレオマーの分離を行った。

4.4. ヘリセンの不斉合成

ヘリセンの合成の中でも非常に興味深いものは、光学活性体の不斉合成である。光環化によって[6]ヘリセンを合成する際に、左または右の円偏光を用いると生成物

は光学活性を示す⁴⁵⁾。これは円偏光による不斉合成(絶対不斉合成)の最初の例として有名である(式15)。1972年にはCalvin らも同様の結果を報告しているが⁴⁶⁾、いずれもその光学収率は非常に低く(<2.0% ee), 理論的な興味は持たれるものの、合成的に有用とはいえない。また、光学活性な溶媒⁴⁷⁾やコレステリックな液晶中^{48,49)}で光環化反応を行った場合にも、わずかではあるが光学活性なヘリセンが得られている(<1.1% ee)。

Martin らはキラル源を有する1,2-ジアリールエチレンの光環化を行い、キラル源の種類と位置の違いや^{50,51)}、温度による⁵²⁾ヘリセンのジアステレオマーの生成比の変化を報告している。興味深いのは温度による影響であり、ジアステレオマー比の逆転まで見られている(表2)。

大須賀らはD-カンファーから得られる2種類の二環性アミノアルコールを用いてヘテロヘリセンを合成した(式14)。光環化の際のジアステレオマー比はそれほど高くないが(1:1~3:1), ジアステレオマーを容易に分離できることや、アミノアルコールを使い分けることにより、ヘリセンの立体制御ができるという特徴がある(表3)^{43,44)}。

オレフィン平面の一方の面に大きな置換基をつけておくと、環化の際に立体的に空いた側でしか重なることができないので、光学活性体が得られるという考えのもと

Table 2 Temperature effect on the photocyclization of the (-)-menthyl ester.

Temperature (°C)	Ratio of diastereoisomers (+:-)	Diastereomeric excess (%)
+ 80	20 : 80	60
+ 25	24 : 76	52
0	38 : 62	24
- 78	98 : 2	96 (reverse)

Table 3 Diastereoselectivities of the photocyclization of 19 a~d.

Helicene	Yield (%)	Diastereoselectivity (<i>P</i> : <i>M</i>) ^{a)}
20a	91	45 : 55
20b	60	32 : 68
20c	91	50 : 50
20d	85	75 : 25

a) Diastereoselectivities were determined by HPLC.

に、絶対配置の定まったパラシクロファンを用いて、光環化の際に *M* 体(左巻きのらせん構造)のヘリセンしか生成しないようにしたところ、左旋性の[2.2]パラシクロファノ[5]ヘリセンが得られた(式16)⁵³⁾。逆に光学分割によって得られた(−)-(*M*)-ジメチル[6]ヘリセンから[2.2]パラシクロファノ[5]ヘリセンを合成したところ、同一の化合物が得られた(式17)⁵⁴⁾。これらの結果から、左旋性のヘリセンが左巻きのらせん構造(*M* 体)を有していると確定できた。

Katz らはかさ高いシリル基を用いてヘリセンの立体を制御している(式18)⁵⁵⁾。両末端のヒドロキシル基の立体は決まっている必要がなく、片側が決まっているだけで(90% ee)ほぼ完璧に立体制御できる(>89% ee)という点でも非常に興味深い。彼らはこの方法を利用して、光学活性な各種のメタロセンやメタロセンオリゴマー 22 を合成し、X 線結晶構造解析、CV 測定、ESR 測定な

どを行っている⁵⁶⁾。

4.5. キラルなヘリセンのラセミ化

ヘリセンの興味深い性質の1つに、ラセミ化を比較的起こしやすいという事実がある。末端の環同士が重なり合っていない[5]ヘリセン 23 は、ヨウ素素とともにトルエン中で加熱するだけで容易にラセミ化する⁵⁷⁾。1,12-ベンゾペリレンが副生成物として得られることから、ラセミ化の経路は式19のように説明されている。

末端の環が重なり合う[6]ヘリセン以上のヘリセンでも、融点付近まで加熱するとラセミ化が進行する。Martin らは[6]~[9]ヘリセンのラセミ化について活性化エネルギーなどのパラメーターを測定し⁵⁸⁾、ラセミ化のあとでも少なくとも90%以上のヘリセンが回収されるという実験事実を踏まえて、ラセミ化の経路は式20のようなコンフォメーションの変化により起こると結論づけている。これに対してLaarhoven らは、ヘリセンにメチル基を導入すると、式20から予想されるよりも大きな影響が活性化エネルギーに対して現れていることから(表4)、平衡は式21のようなものであるとし、parallel の状態よりも orthogonal の状態の方がエネルギーが高い状態にあると主張している⁵⁹⁾。これらのラセミ化の実験はヘテロヘリセンに対してもなされており、ラセミ化のパラメーターおよびその遷移状態に関する議論が行われている^{60), 61)}。

Table 4 Kinetic and thermodynamic of the racemization of substituted helicenes.

Helicene	$\Delta H^{\circ}_{\text{rac}}$ (KJ M ⁻¹)	$\Delta S^{\circ}_{\text{rac}}$ (J mol ⁻¹ deg ⁻¹)	$\Delta G^{\circ}_{\text{rac}}$ (KJ M ⁻¹)
hexa	146.2	-17.6	154.3
1-methylhexa	161.2	-41.2	183.2
1,14-dimethylhexa			183.2
1,16-dimethylhexa			186.5
1,3,14,16-tetramethylhexa	158.2	-54.2	186.5
2,15-dimethylhexa			165.2
4,13-dimethylhexa			153.9
hepta	169.4	-16.9	178.1
octa	171.5	-19.2	181.9

5. ヘリセンの反応

ヘリセンの反応性についてはある程度知られているが、ヘリセンの合成が比較的難しいこともあり、系統的な研究はなされていない。らせん構造に起因するヘリセン特有の反応も知られてはいるが、反応機構などはまだまだわからない点が多い。

5.1. 分子内反応

Dougherty は 1968 年に [6]ヘリセンの質量スペクトルにコロネンのイオンによるピークを見つけ、それが分子内 Diels-Alder 反応によるものであることを明らかにした⁽⁶²⁾。実際、[6]ヘリセンを封管中 485°C で 2 時間加熱すると、微量のコロネンが得られることからそれが支持される。[11]ヘテロヘリセンの質量スペクトルにもヘテロサーキュレンに相当するピークが見られることが知られている(式 22)⁽²⁰⁾。

Wynberg らは 1-メチルまたは 1-エチル [6]ヘテロヘリセン 25 a, 25 b を NBS および触媒量の AIBN と 160°C で短時間加熱したところ、分子内 Friedel-Crafts

反応によりメチレン鎖で橋かけされたヘリセン 26 a および 26 b を得た(式 23)⁽⁶³⁾。同様の反応は 1-ヒドロキシメチル[6]ヘリセン 27 をベンゼン中で *p*-トルエンスルホン酸と加熱した場合にも起こる⁽⁶⁴⁾。しかし同時に転位反応が起こるため、最終的に得られるものはスピロ化合物 28 である(式 24)。

Friedel-Crafts 触媒によるアリール-アリール結合の生成(Scholl 反応)を利用して、ヘテロヘリセンからデヒドロヘリセンが合成されている(式 25, 図 4)^(20,65)。

分子内反応のもう 1 つの例として、カルベン挿入による環拡大反応がある。1-ホルミル[6]ヘリセントシルヒドラゾン 29 をベンゼン中で NaH と加熱したところ、7 員環を含む化合物 30 が得られた。意外にも化合物 30 は、4-プロモ-1-メンチロキシカルボニル[6]ヘリセンを室温のエーテル中で LiAlH₄ と AlCl₃ により還元した場合にも、副生成物として得られた。30 の生成機構は式 26 のように考えられており、その光学分割の試みも

Fig. 4

なされている⁶⁶⁾。

5.2. 分子間反応

Laarhoven らは[6]ヘリセンの臭素化、ニトロ化、アセチル化を行い、求電子置換反応に対する位置選択性を検討した⁶⁷⁾。その結果、臭素化ではC₅-C₈とC₁₁-C₁₂位への付加が起こってジブromoおよびテトラブromo体が生じ、これらは加熱により5-ブromoおよび5,12-ジブromo体を与えることがわかった(式27)。ニトロ化とアセチル化の位置選択性は臭素化よりも低いが、穏和な条件下ではいずれも5および5,12位の置換体が得られ、副生成物として8位の置換体も得られた。¹H-²H 同位体交換の部分速度比に関する報告もなされている⁶⁸⁾。

[6]ヘリセンを室温の酢酸-水混合溶媒中でCrO₃とともに攪拌すると、[6]ヘリセン-5,6-キノン31が70%の収率で得られた(式28)⁶⁹⁾。1,3,14,16-テトラメチル[6]ヘリセンの酸化は一層容易であるが、酸化電位とCTスペクトルの測定結果は、これがメチル基によるらせん構造の妨害ではなく、その電気的な効果によることを示している。キノン31を塩基性条件下で数日間加熱すると、ベンジル酸転位が起こってシクロペンタノン骨格を有する32が得られ、これを還元すると[6]ヘリ

センのベンゼン環が5員環で置き変わったヘリセン33が得られた⁷⁰⁾。

6. 機能性材料を指向したヘリセン

これまで、光学活性なヘリセンを得る方法をいくつか紹介してきたが、ここでは光学的に純粋なヘリセンを新たなキラル試剤として用いようとする試みを紹介する。

このようなヘリセンの利用法の1つは、光学活性なカラムのコーティング試剤である。Gil-Av らは[6]ヘリセンジカルボン酸⁷¹⁾をシリカゲルにコーティングして、キラルな電子供与体としての働きを持つキラルカラムを作成し、これを用いてジニトロフェニル基を持つアミノ酸の光学分割を行った(表5)⁷²⁾。

中崎らはヘリセン骨格を有するキラルなクラウンエーテルを合成し、そのエナンチオ選択性を調べた³⁹⁾。ヘリセン骨格としては[5]ヘリセンと[6]ヘリセンを選び、キラル認識の対象となる基質としてはアミンの塩酸塩を選んだ。その結果を表6に示す。

また分子認識を目指した化合物として、ヘリコーポランド37~39がDiedrich らにより合成されている(式29, 30, 31)⁷³⁾。興味深い化合物であるが、光学分割されて

Table 5 Resolution of (NO₂)₂C₆H₃NHCH(R²)CO₂R¹ on silica gel coated with *P*-(+)-disodium hexahelicene-7,7'-dicarboxylate.

Amino-acid	R ¹	k ₁	k ₂	α _{D/L} ^{a)}
Ala	Me	10.07	11.07	1.099
Ala	<i>i</i> -Pr	2.23	2.53	1.135
Leu	Me	2.47	2.47	1.000
Ile	Me	2.73	3.20	1.172
Val	Me	2.83	3.23	1.141
Val	<i>i</i> -Pr	1.53	1.73	1.131
Phe	Me	6.87	7.27	1.058
Phe	<i>i</i> -Pr	3.27	3.80	1.162

a) α_{D/L}: resolution coefficient = ratio of capacity factors (k₂: k₁) of the enantiomers

Table 6 Differential transport of enantiomeric molecules through bulk liquid membranes containing 35 and 36.

Host	Guest	Time (h)	Transport (%)	Configuration	ee (%)
(M)-(-)-35	a	6	6	S	75
(P)-(+)-35	a	6	6	R	77
(M)-(-)-35	b	5	12	R	26
(P)-(+)-35	b	5	11	S	29
(M)-(-)-36	a	6	2	R	26
(P)-(+)-36	a	6	2	S	28
(M)-(-)-36	b	4	5	S	20
(P)-(+)-36	b	4	5	R	18

a) Methyl phenylglycinate hydrochloride
b) 1-Phenylethylamine hydrochloride

いないのが残念である。

大須賀らは、D-カンファーから得られた二環性アミノアルコールを用いて、光学的に純粋なビスヒドロキシメチルヘリセン 40 を合成した。この化合物はらせん構造による C_2 対称の分子不斉を有しており、軸不斉のピナフチル誘導体とは異なる種類の不斉を持つため、その不

斉触媒能に興味を持たれる(式 32)⁷⁴⁾。

近年、非線形光学材料には高い関心が集まっているが⁷⁵⁾、ヘリセン化合物も 3 次の非線形効果であるキラル非線形性を示す。これは入射光に比例した旋光度が得られるという現象であり、全く新規な概念であるといえる⁷⁶⁾。機能を有するヘリセンを合成した例はまだ非常に少ないが、光学活性なヘリセンを触媒に用いて光学活性な化合物を得る試みは、今後の研究テーマとしてその展開が期待される。

7. ダブルヘリセン

Laarhoven らは光環化反応を利用して分子内に 2 つのらせん構造を有するヘリセン類を合成した(図 5)⁷⁷⁾。この化合物には通常のヘリセンと異なり、ラセミ体(*d, l* 体)とメソ体が存在し、ラセミ体からは光学活性体が得られている。「S」字形のダブルヘリセンとは位置異性体となる「3」字形のダブルヘリセン 41 と 42 も Laarhoven らによって合成されているが^{78, 79)}、興味深いことにこの化合物の場合にはメソ体が得られず、ラセミ体のみが得られるにとどまった。

Fig. 5

8. ビヘリセニルとプロヘリセン

Laarhoven らは置換基のかさ高さによるヘリセンの構

造の変化を調べるため、2,2'-ビスヘキサヘリシル 43 を合成し、ヘリセンの構造の変化を NMR によって検討した。その結果、アリール-アリール結合の部分の 2 つのベンゼン環はメソ体ではほぼ平面上にのっているが、ラセミ体では中心結合に対してかなりねじれていることが判明した⁸⁰⁾。

分子内に 2 つのらせん構造を持ち、これらが 2 個の単結合で互いに結ばれているような化合物は、ちょうど 2 枚羽根のプロペラのような構造をとることからプロペリセンと呼ばれ、D₂ 対称を持つために興味を持たれている。現在までに、Thulin らと Reiss らにより、[5,5]プロペリセン 44⁸¹⁾ と [3,3]プロペリセン 45^{82,83)} が合成されている。

9. サーキュレン

n 角形を n 個のベンゼン環で取り囲むように互いにオルト位で縮環させたドーナツ状の化合物は、[n]サーキュレンと呼ばれる。両末端を互いにオルト位で縮環させたヘリセンに相当する化合物である。[6]サーキュレン(コロン)は古くから知られている平面化合物であるが、これよりベンゼン環が増えても減っても平面構造をとれなくなる。このような歪みの大きい分子が実際に存在するものならば、共鳴安定化が可能かどうか非常に興味を持たれる。

Lawton らは、5 員環の周囲にベンゼン環とシクロヘキサン環を巧みにつないで、[5]サーキュレン 46 の合成に成功した。X 線結晶構造解析の結果、この化合物は分子モデルから予想されたとおり、おわん形の構造を持つことがわかった。内部五角形とベンゼン環のなす角は 26.8° にも達する(図 6)⁸⁴⁾。また、Wynberg らはデヒドロヘリセンから[7]ヘテロサーキュレンを⁸⁵⁾、中崎らは[7]サーキュレンを合成した⁸⁶⁾。[7]ヘテロサーキュレンの特徴的な反応として、LiAlH₄ により環上のエステル基がメチル基まで還元されることが報告されているが、これは、ヒドリド試剤のみでエステルがメチル基まで還元された特殊な例である(式 33)⁸⁵⁾。

Fig. 6

10. おわりに

ヘリセンに関する研究は 1970 年から 1980 年代前半にかけてそのピークを迎え、この時期に数多くの研究がなされたが、その後研究は下火となっていた。しかし近年、らせん構造を構築する試みや、らせん構造を有する化合物を用いた反応などに対する興味が高まり、ヘリセンに関する論文が再び現れるようになってきている。しかし、合成の際光反応を用いるためにヘリセンの大量合成ができず、そのため光学活性なヘリセンを大量に得ることが難しい点は、ヘリセンの研究に関する最大の問題点となっている。機能を有するヘリセン(キラルなリガンドなど)の報告はほんの数例に過ぎないが、光学活性なヘリセンを触媒に用いて光学活性な化合物を得る試みは、非常に興味深い研究対象である。ヘリセンの化学にはまだまだ研究すべき点が多く残されているとみられ、今後の研究の展開が期待される。

(平成 6 年 5 月 30 日受理)

文 献

- 1) M.S. Newman, W.B. Lutz, D. Lednicer, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 3420 (1955)
- 2) M.S. Newman, D. Lednicer, *ibid.*, **78**, 4765 (1956)
- 3) R.H. Martin, G. Morren, J.J. Schurter, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 3683
- 4) W. Fuchs, F. Niszel, *Ber.*, **60**, 209 (1927)
- 5) H. Wynberg, M.B. Groen, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5339 (1968)
- 6) H. Wynberg, *Acc. Chem. Res.*, **4**, 65 (1971);

- R.H. Martin, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **13**, 649 (1974); 川面博司, 山田紘一, 有合化, **34**, 111 (1976); W.H. Laarhoven, W.J.C. Prinsen, *Top. Curr. Chem.*, **125**, 63 (1984); K.P. Meurer, F. Vögtle, *ibid.*, **127**, 1 (1984)
- 7) D. Bogaert-Verhoogen, R.H. Martin, *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 3045
- 8) R.E. Buckles, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 1040 (1955)
- 9) F.B. Mallory, C.W. Mallory, "Organic Reactions" Vol.30, eds. by G.A. Boswell, S. Danishefsky, H.W. Gschwend, R.F. Heck, R.F. Hirschmann, L.A. Paquette, G.H. Posner, H.J. Reich, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1984, p.1
- 10) A.E. Siegrist, H.R. Meyer, *Helv. Chim. Acta*, **52**, 1282 (1969)
- 11) M. Flammang-Barbieux, J. Nasielski, R.H. Martin, *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 743
- 12) R.H. Martin, M.J. Marchant, M. Baes, *Helv. Chim. Acta*, **54**, 358 (1971)
- 13) K. Yamada, S. Ogashiwa, H. Tanaka, H. Nakagawa, H. Kawazura, *Chem. Lett.*, **1981**, 343
- 14) R.H. Martin, M. Flammang-Barbieux, J.P. Cosyn, M. Gelbeke, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 3507
- 15) A. Sudhakar, T.J. Katz, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 2231 (1986)
- 16) B. Yang, L. Liu, T.J. Katz, C.A. Liberko, L.L. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 8993 (1991)
- 17) W.H. Laarhoven, Th. J.H.M. Cuppen, R.J.F. Nivard, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **87**, 687 (1968)
- 18) L. Liu, B. Yang, T.J. Katz, M.K. Poindexter, *J. Org. Chem.*, **56**, 3769 (1991)
- 19) L. Liu, T.J. Katz, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 3983 (1990); N.D. Willmore, L. Liu, T.J. Katz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **31**, 1093 (1992)
- 20) M.B. Groen, H. Schadenberg, H. Wynberg, *J. Org. Chem.*, **36**, 2797 (1971)
- 21) H.J. Teuber, L. Vogel, *Chem. Ber.*, **103**, 3319 (1970)
- 22) H. Rau, O. Schuster, *Angew. Chem. Int., Ed. Engl.*, **15**, 114 (1976)
- 23) R.H. Martin, M. Deblecker, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 3597
- 24) S. Arai, T. Yafune, M. Okubo, M. Hida, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 7217 (1989); 荒井貞夫, 山岸敬道, 飛田満彦, 有合化, **51**, 62 (1993)
- 25) D.E. Pereira, G.L. Clauson, N.J. Leonard, *Tetrahedron*, **43**, 4931 (1987); D.E. Pereira, Neelima, N.J. Leonard, *ibid.*, **46**, 5895 (1990)
- 26) R.M. Kellogg, M.B. Groen, H. Wynberg, *J. Org. Chem.*, **32**, 3093 (1967); H. Wynberg, M.B. Groen, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 6664 (1970); J.H. Dopfer, D. Oudman, H. Wynberg, *ibid.*, **95**, 3692 (1973); P.G. Lehman, H. Wynberg, *Aust. J. Chem.*, **27**, 315 (1974)
- 27) G. Stulen, G.J. Visser, *Chem. Commun.*, **1969**, 965; M.B. Groen, G. Stulen, G.J. Visser, H. Wynberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 7218, (1970); M.B. Groen, H. Wynberg, *ibid.*, **93**, 2968 (1971)
- 28) M.W. Gschwend, H.R. Rodriguez, "Organic Reactions", Vol.26, eds. by G.A. Boswell, S. Danishefsky, R.F. Heck, R.F. Hirschmann, A.S. Kende, L.A. Paquette, G.H. Posner, B.M. Trost, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1977, p.1
- 29) J.N. Chatterjea, K.D. Banerji, *J. Indian Chem. Soc.*, **47**, 576 (1970)
- 30) H.E. Högberg, *Acta Chem. Scand.*, **27**, 2591 (1973)
- 31) J.K. Luo, A.S. Zektzer, R.N. Castle, R.C. Crouch, J.P. Shockcor, G.E. Martin, *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 453 (1993); M.J. Musmar, A.S. Zektzer, R.N. Castle, N.K. Dalley, *ibid.*, **30**, 487 (1993)
- 32) D.A. Lightner, D.T. Hefelfinger, G.W. Frank, T.W. Powers, K.N. Trueblood, *Nature (London)*, **232**, 124 (1971); D.A. Lightner, D.T. Hefelfinger, T.W. Powers, G.W. Frank, K.N. Trueblood, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 3492 (1972)
- 33) D.M. Coyne, W.E. McEwen, C.A. Van der Werf, *ibid.*, **78**, 3061 (1956)
- 34) M.S. Newman, C.H. Chen, *J. Org. Chem.*, **37**, 1312 (1972)
- 35) R.H. Martin, M.J. Marchant, *Tetrahedron*, **30**, 343 (1974)
- 36) F. Mikes, G. Boshart, E. Gil-Av, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 99
- 37) H. Numan, R. Helder, H. Wynberg, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **95**, 211 (1976)
- 38) H. Nakagawa, S. Ogashiwa, H. Tanaka, K. Yamada, H. Kawazura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 1903 (1981)
- 39) M. Nakazaki, K. Yamamoto, T. Ikeda, T. Kitsuki, Y. Okamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 787
- 40) F. Mikes, G. Boshart, E. Gil-Av, *J. Chromatogr.*, **122**, 205 (1976)
- 41) F. Mikes, G. Boshart, *ibid.*, **149**, 455 (1978)
- 42) R.H. Martin, V. Libert, *J. Chem. Res. (S)*, **1980**, 130, *idem*, *J. Chem. Res. (M)*, **1980**, 1940
- 43) K. Tanaka, H. Osuga, H. Suzuki, H. Kishida, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 4599 (1992)
- 44) K. Tanaka, H. Osuga, H. Suzuki, *Tetrahedron: Asymmetry*, **4**, 1843 (1993)
- 45) A. Moradpour, J.F. Nicoud, G. Balavoine, H. Kagan, G. Tsoucaris, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 2353 (1971)

- 46) W.J. Bernstein, M. Calvin, O. Buchardt, *ibid.*, **94**, 494 (1972); W.J. Bernstein, M. Calvin, *Tetrahedron Lett.*, 1972, 2195
- 47) W.H. Laarhoven, Th. J.H.M. Cuppen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1977, 47; *idem*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **2**, 1978, 315
- 48) M. Nakazaki, K. Yamamoto, K. Fujiwara, *Chem. Lett.*, 1978, 863; M. Nakazaki, K. Yamamoto, K. Fujiwara, M. Maeda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1979, 1086
- 49) M. Hibert, G. Solladie, *J. Org. Chem.*, **45**, 5393, 1980
- 50) Y. Cochez, J. Jespers, V. Libert, K. Mislow, R.H. Martin, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **84**, 1033 (1975)
- 51) Y. Cochez, R.H. Martin, J. Jespers, *Isr. J. Chem.*, **15**, 29 (1977)
- 52) J.M. Vanest, R.H. Martin, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **98**, 113 (1979)
- 53) J. Tribout, R.H. Martin, M. Doyle, H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.*, 1972, 2839
- 54) M. Nakazaki, K. Yamamoto, M. Maeda, *Chem. Lett.*, 1980, 1553
- 55) T.J. Katz, J. Pesti, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 346 (1982); A. Sudhakar, T.J. Katz, *ibid.*, **108**, 179 (1986)
- 56) T.J. Katz, A. Sudhakar, M.F. Teasley, A.M. Gilbert, W.E. Geiger, M.P. Robben, M. Wuensch, M.D. Ward, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 3182 (1993); A.M. Gilbert, T.J. Katz, W.E. Geiger, M.P. Robben, A.L. Rheingold, *ibid.*, **115**, 3199 (1993)
- 57) C. Goedicke, H. Stegemeyer, *Tetrahedron Lett.*, 1970, 937
- 58) R.H. Martin, M.J. Marchant, *Tetrahedron*, **30**, 347 (1974)
- 59) J.H. Borkent, W.H. Laarhoven, *ibid.*, **34**, 2565 (1978)
- 60) H. Wynberg, M.B. Groen, *Chem. Commun.*, 1969, 964
- 61) K. Yamada, H. Nakagawa, H. Kawazura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 2429 (1986); H. Nakagawa, K. Yamada, H. Kawazura, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1989, 1378; K. Yamada, R. Ishii, H. Nakagawa, H. Kawazura, *ibid.*, 1994, 1521
- 62) R.C. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5788 (1968)
- 63) H. Numan, H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.*, 1975, 1097
- 64) R.H. Martin, J. Jespers, N. Defay, *ibid.*, 1975, 1093
- 65) J.H. Dopper, D. Oudman, H. Wynberg, *J. Org. Chem.*, **40**, 3398 (1975)
- 66) J. Jespers, N. Defay, R.H. Martin, *Tetrahedron*, **33**, 2141 (1977)
- 67) P.M. op den Brouw, W.H. Laarhoven, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **97**, 265 (1978)
- 68) W.J. Archer, Y.E.D. Shafiq, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **2**, 1981, 675
- 69) J.W. Diesveld, J.H. Borkent, W.H. Laarhoven, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **99**, 391 (1980)
- 70) *idem*, *Tetrahedron*, **38**, 1803 (1982)
- 71) C. Jutz, H.G. Löbering, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **14**, 418 (1975)
- 72) Y.H. Kim, A. Balan, A. Tishbee, E. Gil-av, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1982, 1336
- 73) K. Deshayes, R.D. Broene, I. Chao, C.B. Knobler, F. Diedrich, *J. Org. Chem.*, **56**, 6787 (1991); L. Owens, C. Thilgen, F. Diedrich, C.B. Knobler, *Helv. Chim. Acta*, **76**, 2757 (1993)
- 74) K. Tanaka, H. Osuga, H. Suzuki, unpublished results
- 75) 日本化学会編, 季刊化学総説 15, “非線形光学材料のための有機材料”, 学会出発センター (1992)
- 76) H. Ashitaka, Y. Yokoh, R. Shimizu, T. Yokoza-wa, K. Morita, T. Suehiro, Y. Matsumoto, *Non-linear Optics*, **4**, 281 (1993)
- 77) W.H. Laarhoven, Th. J.H.M. Cuppen, *Tetrahedron Lett.*, 1971, 163; W.H. Laarhoven, Th. J.H.M. Cuppen, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **92**, 553 (1973)
- 78) W.H. Laarhoven, M.H.D. Jong, *ibid.*, **92**, 651 (1973); W.H. Laarhoven, Th. J.H.M. Cuppen, R.J.F. Nivard, *Tetrahedron*, **30**, 3343 (1974)
- 79) R.H. Martin, C. Eyndels, N. Defay, *ibid.*, **30**, 3339 (1974)
- 80) W.H. Laarhoven, R.G.M. Veldhuis, *ibid.*, **28**, 1823 (1972)
- 81) B. Thulin, O. Wennerström, *Acta Chem. Scand.*, **B30**, 688 (1976)
- 82) B. Thulin, O. Wennerström, *Tetrahedron Lett.*, 1977, 929
- 83) D.N. Leach, J.A. Reiss, *J. Org. Chem.*, **43**, 2484 (1978)
- 84) W.E. Barth, R.G. Lawton, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 380 (1966); *idem*, *ibid.*, **93**, 1730 (1971)
- 85) J.H. Dopper, H. Wynberg, *J. Org. Chem.*, **40**, 1957 (1975)
- 86) K. Yamamoto, T. Harada, M. Nakazaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 7171 (1983)