分子バネーヘテロヘリセンの 合成と特異な性質

大須賀秀次*
田中 和彦

Synthesis and Properties of Heterohelicenes as "Molecular Springs"

Hideji Osuga* and Kazuhiko Tanaka

Helicenes are a class of *ortho*-condensed polycyclic helical aromatic compounds, which have high optical rotational values and optical stability. In this report, we wish to describe the synthesis of optically active heterohelicenes and their characteristic structures. Three approaches to the synthesis of optically active helicenes were studied: (1) diastereoselective photocyclization of 1,2-diarylethylenes, (2) kinetic resolution of racemic helicenediols 9 by lipase-catalyzed enantioselective transesterification, and (3) diastereoselective biaryl coupling and stereospecific transformation of axial chirality to helicity. The racemic and optically active helicenediols 9 crystallize with ethanol, 1,2-dichloroethane and testosterone to form clathrates. Single crystal X-ray analyses of the clathrates show that 9 has flexibility and the dihedral angles between terminal thiophene rings vary from 38.0° to 54.5°, indicating that helicenediol 9 acts as a "molecular spring". The bridged heterohelicenes 20 and 21 were also synthesized in order to determine the relationship between helical structures and spectral properties.

Key words: helicene, heterohelicene, helicity, asymmetric synthesis, chiral auxiliary, optical resolution, optically active, *P*-isomer, *M*-isomer, inclusion complexes

はじめに

ヘリセンは複数の芳香環が互いにオルト位で縮環したらせん型構造を有する縮合多環式炭化水素である¹⁾。1955年にNewmanらによってベンゼン環のみが連なった安定なヘリセン1が初めて合成された²⁾。ヘリセンの慣用名では、らせんを構成する芳香環の数(*n*)を用いて、[*n*]ヘリセンと命名される。例えば、Newmanらのヘリセン1は6個のベンゼン環から構成されるため[6]ヘリセンと命名される。ヘリセンを構成する芳香環がベンゼン環のみからなるカルボヘリセンだけではなく、チオフェン、フラン、ピリジン、ピロールなどで置き換わったヘテロヘリセンもこれまでに数多く合成されてきた(図1)¹⁾。これらのヘリセン類はらせん構造に基づくキラリティ(ヘリシティ)を持ち、右巻きの*P*体と左巻きの*M*体の光学異性体が存在する。[6]ヘリセン以上では末端の芳香環が重なり合うため立体障害が大きく、このため光学異性体は安定であり、150℃程度まで加熱してもほとんどラセミ化は進行しない³⁾。光学活性ヘリセンの特徴は比旋光度が極めて高いことで、[6]ヘリセンでは約3600度にも達するため²⁾、構造化学的な面だけ

でなく物性に関しても古くから化学者の興味を集めてきた。

Fig. 1 Carbohelicenes and heterohelicenes.

ヘリセンの合成には光環化によるフェナントレン骨格を形成する方法がよく用いられる(式1)⁴⁾。この反応はヨウ素や酸素のような酸化剤を存在させ、1,2-ジアリールエチレンに高圧水銀灯で光照射するもので、対応するヘリセンが高収率で得られるという特徴がある(式2)⁵⁾。また、1,2-ジアリールエチレンがWittig反応で容易に合成できることと、光反応条件下で*cis-trans*異性化が

* 和歌山大学システム工学部 ()

* Faculty of Systems Engineering, Wakayama University ()

起きるため二重結合の立体制御が不要であることから、ヘリセンの合成方法としては非常に有用である。

光環化反応を用いずに光学活性ヘリセン合成に成功した例として、筆者らによるチアヘテロヘリセンの合成、Katzらの研究グループによるヘリカルキノンの合成、山口らの研究グループによる[4]ヘリセンの合成がある。このうち、KatzらはキノンのDiels-Alder反応を有効に活用してヘリセン誘導体の大量合成法を確立し(式3)⁶⁾、ヘリカル超分子構造に関する研究や^{6,7)}、ポリマーの合成を行っている⁸⁾。また、山口らはジケトン2⁹⁾からラセミ体の[4]ヘリセンジカルボン酸3を合成し、光学分割により光学活性なヘリセンの大量合成に成功している(式4)¹⁰⁾。このようにして得られたヘリセンを用いてオリゴマーの合成^{10,11)}や分子認識¹²⁾に関する研究を行っている。

以上のように、様々な置換基を有する光学活性ヘリセンの合成法が開発されたため、らせん構造に特有の性質や機能が次第に明らかにされてきている。筆者らはチオフェン環を含む光学活性ヘリセンの効率的な合成方法を確立し、その性質や機能を明らかにするため、1990年代のはじめに研究を開始した。本論文では、筆者らがこれまでに開発した光学活性ヘテロヘリセンの合成法とその機能・物性や構造に関してこれまでに得られた知見をまとめた。

1. 光学活性ヘテロヘリセンの合成

1.1 不斉補助剤を用いたジアステレオ選択的合成法

前述したように、ヘリセンは1,2-ジアリールエチレンの光環化反応により効率よく合成することができる。この光環化の際、オレフィンに不斉補助基を導入しておけば、ジアステレオ選択的に生成したジアステレオマーを再結晶やカラムクロマトグラフィーによって分離し、その後不斉補助基を除去すると、光学的に純粋なヘリセンが得られると考えられる。しかし、このような方法による光学活性ヘリセンの合成例は、1980年代までには数例が報告されているだけであり^{13,14)}、いずれの研究でもジアステレオマーを完全に分離することは困難であった。

筆者らは、ムスコンの不斉合成を研究している際に、エキソ体4とエンド体5の二環性アミノアルコールが優れた不斉補助剤となることを見いだした^{15,16)}。エキソ体4とエンド体5はジアステレオマーの関係にあり、いずれもD-カンファーから得られるもので、合成経路により2つのジアステレオマーを作り分けることができる(スキーム1)¹⁷⁾。しかもこれらのジアステレオマーを不斉合成に用いると、生成物のエナンチオマーを作り分けることが可能であった。

ヘリセンの合成においてもこのような立体選択性の制御が可能かどうかを明らかにするため、以下の実験を行った。スキーム2のようにエキソ体4、エンド体5アミノアルコールから合成した1,2-ジアリールエチレン6a-dを高圧水銀灯で光照射したところ、環化反応が起こりヘリセン7a-dを合成することができた。表1に示したようにジアステレオ選択性はそれほど高いものではなかったが、エキソ体を用いた6bとエンド体を用いた6dではヘリセンの立体選択性が逆転していることがわかる^{18,19)}。ヘリセンのジアステレオマー7はシリカゲルカラムクロマトグラフィーで容易に分離可能で、ラセミ化することなく不斉補助基を除去できるため、ヘリセンの両エナンチオマーを100%の光学純度で得ることができた。このヘリセンから様々な置換基を有する誘導体を合成し、比旋光度を測定したところ、1500°-3000°とい

Scheme 1 Synthesis of *exo*- and *endo*-bicyclic amino alcohols.

Scheme 2 Synthesis of optically active heterohelicenes by diastereoselective photocyclization.

う非常に高い値を示した(表2)²⁰⁾。これまでの研究²¹⁾で、ヘリセン分子の絶対配置と旋光度には、*P*体がプラス、*M*体がマイナスの旋光度を有するという関係があることが明らかにされている。筆者らのX線結晶構造解析の研究²⁰⁾でも、このルールが保たれていることが表2の結果から明らかである。

次に、これらの不斉源を用いて、末端に2つの官能基を有する光学活性ヘテロヘリセンの合成を行った。キラルな多官能性のヘリセンは、不斉補助剤、不斉配位子、HPLC用のカラムの充填剤など多方面に利用が期待され

るが、このようなヘリセンの合成例はほとんど報告されていない^{12,22)}。その理由は、光環化反応を行う際に用いるヨウ素から生成したヨウ化水素が酸に弱い化合物の分解を促進したり、還元剤として働くため複雑な混合物を与えるためと考えられる^{14,23,24)}。そこで、当量のヨウ素に対して大過剰のプロピレンオキッドを使用する改良法²⁴⁾を用いることにより、2つの化合物9および10(式5,6)の合成を行い、光学純度の高いヘテロヘリセン9,10を得ることに成功した^{25,26)}。

以上、述べてきたジアステレオ選択的光環化反応は、いずれも分子内の光環化反応を利用するものであり、短

Table 1 Diastereoselectivities of photocyclization of 6a-6d.

Olefin	Yield (%)	Diastereoselectivity ((<i>P</i>)-7:(<i>M</i>)-7)
6a	91	45 : 55
6b	60	32 : 68
6c	91	50 : 50
6d	85	75 : 25

Table 2 Specific optical rotations of [7]-thiaheterohelicene derivatives.

R	[α] _D (degrees) in CHCl ₃	
	(<i>P</i>)-isomer	(<i>M</i>)-isomer
CO ₂ Me	+2830	-2770
COSEt	+2330	-2280
CH ₂ OH	+1970	-2020
CH ₂ Cl	+1920	-1930
CH ₂ P ⁺ Ph ₃ Cl ⁻	+1450	-1490
CHO	+2900	-2830

いステップ数でヘリセンを得ることができるという特徴がある。しかし、光環化反応では分子間による $2\pi + 2\pi$ の副反応が起こるため、良好な収率でヘリセンを得るには高希釈条件が必要不可欠である²⁴⁾。例えば、0.3 mM 濃度の 1,2-ジアリールエチレン 6a を用いるとヘリセン 7a を収率 91% で得ることができるが、濃度を 0.6 mM に上げるとヘリセンの収率は 57% に低下する。このため、1.6 L という多量のベンゼンを溶媒として用いても 0.27 g 程度の 7a しか得ることができず¹⁹⁾、収量の低いのが光環化反応の欠点である。そこで、紫外光を照射してもヘリセンのラセミ化や分解がほとんど進行しないことを利用して、光反応容器に原料のオレフィンを少量ずつ加え、ある程度反応を完結させてから、さらにオレフィンを加えるという改良法を用いた²⁷⁾。この方法により、収率と収量のバランスがかなり改善され、効率よくヘリセンを合成することが可能となった。

1.2 リパーゼを用いたエナンチオ選択的トランスエステル化反応

光学活性ヘリセンを大量合成するには、ラセミ体ヘリセンからの光学分割が考えられる。光学分割には分割剤を用いた方法や優先晶出法²⁸⁾ などがあるが、筆者らはリパーゼを用いたエナンチオ選択的トランスエステル化反応による速度論的分割²⁹⁾を試みた。

まず、ラセミ体のビスヒドロキシメチル[7]チアヘテロヘリセン 9 をスキーム 3 のように合成し、次いで様々なリパーゼを用いて反応条件をスクリーニングした³⁰⁾。ラセミ体 9 とビニルアセテートの混合物に *Pseudomonas cepacia* 由来のリパーゼ (PCL) を作用させると、(P)-9 が 98% の光学純度で得られることを見いだした。また、*Candida antarctica* 由来のリパーゼ (CAL) を用いると、(M)-9 が 92% の光学純度で得られた (スキーム 4)。いずれの異性体も、再結晶すると光学純度 100% のヘリセンを得ることが可能である。以上のように、適切なリパーゼを使用することにより、ラセミ体のヘリセンから両エナンチオマーを高立体選択的に作

Scheme 3 Synthesis of racemic bis(hydroxymethyl)[7]-thiaheterohelicene 9.

Scheme 4 Lipase-catalysed resolution of bis(hydroxymethyl)-[7]thiaheterohelicene 9.

り分けることが可能となった。

リパーゼによるヘリセンジオールの光学分割はグラムスケールにまでスケールアップすることが可能であり、こうして得られた光学活性ヘリセンを用いて、その性質や構造の研究を行うことが可能となった。これらの結果は 2 章以降で述べる。

1.3 ビアリールカップリング反応とカルボニルカップリング反応を組み合わせた手法

前述したように、光環化反応によるヘリセンの合成には、低濃度での反応が必要なため、収量が上げられないこと、酸に不安定な化合物には利用できないなどの欠点があった。もし、光環化反応を用いないで光学活性ヘリセンが合成できれば、有用な手法となると考え、以下の研究に取りかかった。

光環化反応を用いたヘテロヘリセンの合成は、末端のチオフェン環の α 位同士をビニレン鎖で結合させ、続いて光反応によって β 位の間を結合させるものであった (スキーム 5)。この順序を逆転させて、末端のチオフェン環の β 位同士をビアリールカップリング反応により結合させた後、 α 位の間をビニレン鎖で結合させる

Scheme 5 Photochemical (path a) and non-photochemical (path b) routes to disubstituted [7] thiaheterohelicenes.

方法を考えた。しかし、この合成経路にはベンゾジチオフェン部位の β 位にどのようにして官能基を導入するかという問題点がある。なぜならばチオフェン環の求電子置換反応やリチオ化反応では、 β 位よりも α 位の反応性が圧倒的に高いからである³¹⁾。一方、 α 位同士をビニレン鎖で結合させる方法として、立体的に混み合った化合物でも効率よく反応が進行する McMurry 反応³²⁾ が適切と考えた。以上のことから、後にアルデヒドに容易に変換できる置換基が α 位には必要であり、その置換基の配位能力を利用して β 位に官能基を導入する方法を採用した。

チオフェンの α 位の置換基を利用して位置選択的に β 位をリチオ化し、その後に α 位の置換基をアルデヒドに変換できる例がいくつか報告されている³³⁾。チオフェン環の α 位にオキサゾリニル基³⁴⁾を有するベンゾジチオフェンを用いると、その強い配位力により位置選択的に β 位をリチオ化できる(式7)³⁵⁾。もし、オキサゾリン部位に不斉を導入しておけば、次のビアリールカップリング反応で立体選択性を制御することも可能と考えられる³⁶⁾。

この目的のために、13a のリチオ体 13d にヨウ素および塩化トリブチルスズを作用させ、対応するヨウ化物 13b ならびにスズ化合物 13c を高収率で得た。銅粉³⁶⁾、パラジウム触媒³⁷⁾、塩化銅(II)³⁸⁾を用いて、13 のビアリールカップリングを検討した結果を表3に示した³⁹⁾。13b の Ullmann 反応によって得たビアリール化合物 14 を酢酸エチルで再結晶すると、ジアステレオマーの主生成物が結晶化し、そのろ液を濃縮してアセトンから再結晶すると、もう一方のジアステレオマーが析出する。再結晶で完全に分離できなかった混合物からオキサゾリン環の開環と、シリカゲルカラムクロマトグラフィーの分離により、得られたジアステレオマーをロスすることなく分離精製することが可能である。さらに、Ullmann 反応によって得たビアリール化合物 14 の主生成物は、X 線結晶構造解析の結果により *S* 体であることがわかった(図2)。

Table 3 Diastereoselectivities of homo-coupling and cross-coupling reactions.

13a : R = H
13b : R = I
13c : R = SnBu₃
13d : R = Li

(S_a)-14
 (R_a)-14

Method	A	B	Mediator	Solvent	Yield(%)	(S _a)-14 : (R _a)-14
A	13b	13b	Cu	DMF	99	2.0 : 1
B	13c	13b	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	THF	68	2.9 : 1
C	13d	13d	CuCl ₂	ether	51	1 : 1.4

Scheme 6 Stereospecific transfer from axial chirality to helicity.

Fig. 2 ORTEP drawing of (S_a)-13.

最後に、アトロプ異性体 17 の分子内 McMurry 反応によりヘテロヘリセン 18 を高収率、高純度で得ることができた(スキーム 6)。また、CD スペクトルや比旋光度の符号の比較から、*S* 体のビアリール化合物からは *P* 体のヘリセンが、*R* 体からは *M* 体のヘリセンが生成していることが明らかとなった。これはスキーム 6 に示した一連の反応ではラセミ化が全く起こらず、17 の持つ軸性のキラリティが 18 のヘリカルキラリティに立体特異的に変換していることを示している。

2. クラスレートの形成と超分子構造：分子バネの形成

光学活性ヘテロヘリセンを様々な溶媒で再結晶により精製していく過程で、クラスレート形成という興味深い性質を見いだした^{40, 41}。ラセミ体のヘリセンジオール 9

の粗結晶をアセトンから再結晶すると、高純度のヘリセンジオール 9 の結晶 A が得られる。しかし、9 をエタノールやジクロロエタンから再結晶すると、溶媒分子を取り込んだ結晶 B、結晶 C が得られた。また、粗結晶の *P* 体ヘリセンジオールをヘキサン-酢酸エチルから再結晶すると、高純度の結晶 D が得られる。これらの結晶 A, B, C, D の X 線結晶構造解析を行ったところ、結晶 A では (*P*)-9 と (*M*)-9 が 1 : 1 で水素結合によって会合し、映進面を持った超分子構造を形成していたが(図 3)、エタノールを取り込んだ結晶 B では、同じキラリティを持つ *P* 体のヘリセンと *M* 体のヘリセンがエタノール分子を挟んで水素結合により会合していた(図 4)。一方、ジクロロエタンを取り込んだ結晶 C では、*P* 体と *M* 体のヘリセンが直接水素結合でつながったヘテロキラルなダイマーを形成しており、ジクロロエタン分子とヘリセン分子が安定なクラスレートを形成するのは、Cl-π 相互作用⁴² によるものであることがわかった

Fig. 3 Hydrogen bonding network of (PM)-9 of crystal A.

Fig. 4 Hydrogen bonding network of (PM)-9 · EtOH of crystal B.

(図5)。また *P* 体のヘリセンからなる結晶Dでは、分子内、分子間水素結合により4回ラセン軸を持ったクローバー型の超分子を形成していた。この超分子では、右巻きの分子ヘリセンが左巻きの超分子構造をとるといふ、極めてユニークな自己集合体を形成していることが特徴である(図6)⁴³⁾。

さらに興味深いことは、左巻きヘリセン(*M*)-9が男性ホルモンの1つであるテストステロンを1:1の比率で選択的に包接し、結晶Eを作ることである⁴¹⁾。しかしながら、右巻きの(*P*)-9やラセミ体の9とテストステロンを混合しても包接現象は見られなかった。また、(*M*)-9とエストロン、メチルテストステロン、スタノロンなどのステロイドとの包接化を試みたが、包接結晶は得られなかった。包接結晶EのX線構造解析では9の水酸基が disorder し、テストステロン分子のカルボニル基と

Fig. 5 Hydrogen bonding network of (PM)-9 · ClCH₂CH₂Cl (left) and Cl- π interaction in inclusion complex (right) of crystal C.

Fig. 6 Hydrogen bonding network of (*P*)-9 (left) and top view of left-handed network of (*P*)-9 (right) of crystal D.

隣接するテストステロンの水酸基の間で水素結合をして、*b* 軸方向に head-to-tail 型の1次元ネットワークを形成し、左巻きヘリセンジオール(*M*)-9は *a* 軸方向にカラム状に重なっていることが示されている(図7)。

Fig. 7 Hydrogen bonding network of (*M*)-9 · testosterone of crystal E.

得られた各クラスレート内におけるヘリセンの両末端のチオフェン環の距離を表4にまとめた。これらの結晶におけるヘリセンジオール9の二面角を調べると、取り込んだ溶媒の種類によりヘリセン骨格の構造が大きく変化している。結晶Cでは *P* 体と *M* 体がかみ合った形をとるためらせんが押し広げられているが、結晶Dでは分子内の水素結合のためにらせんが押しつぶされた形になっている。このため末端のチオフェン環のなす二面角は33.8° から54.5° まで60%以上も変化し、末端のメチレン炭素間の距離は4.37 Å から5.76 Å まで30%以上変化している。

これらの実験結果は、これまで剛直と考えられてきた π 共役系分子のヘリセン骨格が、周りの環境に応じて柔軟に変化し、ヘリセン分子があたかもバネのように振る舞っていることを示している(図8)。筆者らはこのヘリセン分子を「分子バネ」(Molecular Spring)と命名し、

Table 4 Selected non-bonded atom-atom distances (Å) and dihedral angles (degrees) of terminal thiophene rings.

Crystal	A	B	C	D	E
	(<i>PM</i>)-9	(<i>PM</i>)-9 + EtOH	(<i>PM</i>)-9 + ClCH ₂ CH ₂ Cl	(<i>P</i>)-9	(<i>M</i>)-9 + Testosterone
C(19)-C(26)	2.98	2.94	3.09	2.84	2.99
C(27)-C(29)	5.14	4.73	5.76	4.37	5.16
Dihedral Angles	44.7	38.0	54.5	33.8	46.2

Fig. 8 Flexible helicenediol 9 acts as a "molecular spring".

論文に発表した⁴¹⁾。バネの伸び縮みによる分子認識は初めての例であり、ヘリカル π 電子系としてのヘリセン分子の特異な機能が発現された極めて珍しい例である。

3. ヘリセンジオールの光学富化現象

さて、有機化合物の精製には様々な手法があるが、中でもカラムクロマトグラフィーによる精製は有用な手段として多用されている。しかし、光学純度が低い化合物をアキラルなカラムで分離すると、光学純度が高くなるという例が知られている。これは光学富化と呼ばれる現象で、これまでに約 30 種類の化合物について報告されている⁴⁴⁾。筆者らは光学活性なヘリセンジオール 9 を、アキラルなシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離すると、溶出するフラクションごとに光学純度が変化することを見いだした。すなわち、カラムにシリカゲルを充填した後、少量の塩化メチレンに溶かした 66% ee の (*M*)-9 を注入し、ヘキサン-酢酸エチル (3:1) を展開溶媒として用いて溶出液を試験管に分取した。初めのフラクションでは最も低い 55% ee の (*M*)-9 が得られたが、フラクションごとに ee は上昇し、最後のフラクションでは最大値の 77% ee を示した。もちろん、この光学富化現象は *P* 体でも観測されるが、50% ee 以下のヘリセンジオール 9 については観測されなかった (表 5)。

P 体と *M* 体のヘリセンジオール 9 は互いにエナンチオマーの関係にあり、旋光度以外の物理的性質は全く同じである。そのため光学富化が起こるには何らかの会合体の存在が予想される。前章に記したとおり、ラセミ体のヘリセンジオール 9 では、*P* 体と *M* 体が二分子で会

合してヘテロダイマー (*PM*, *MP*) を形成しやすい性質を持っている。裏を返せば、光学的に純粋なヘリセンジオール (*P* あるいは *M*) からホモダイマー (*PP*, *MM*) は形成しにくく、キラルな結晶が析出しにくい。従って、ヘリセンジオール 9 は、溶液中ではモノマー (*P*, *M*) とヘテロダイマー (*PM*, *MP*) の性質が異なる 2 種類の混合物として存在する。図 3 および図 5 に示したように、ヘテロダイマー (*PM*, *MP*) では水酸基がかさ高い芳香環の内側に位置し、全体として極性の低い構造となるため、シリカゲルに吸着されにくいと考えられる。それに比べて、モノマー (*P*, *M*) では水酸基がフリーな状態であるためシリカゲルに強く吸着される。その結果、ラセミ体であるヘテロダイマーが先に流出し、光学活性なモノマーが後から流出することにより、光学富化現象が起こったと考えられる。過去に土橋、原らが *N*-アセチルバリン *tert*-ブチルエステルの NMR による実験でエナンチオマーの会合体の存在を示し、光学富化の機構を明らかにしているが⁴⁵⁾、筆者らのヘリセンジオールの光学富化では、会合体の構造を X 線解析によって明らかにした初めての例として興味を持たれる。

4. らせんのピッチを固定した架橋ヘリセンの合成と性質

2 章に記したように、ヘリセンジオール 9 がまわりの環境に応じてバネのように伸び縮みしていることを明らかにした。では、一体この分子バネの構造をどの程度まで変化させることができるのであろうか？この疑問に答えるため、様々な長さのスペーサーでヘリセン分子の両末端を架橋し、その構造について調べた⁴⁶⁾。架橋することによってらせんのピッチが固定されると、溶液状態でもその構造が変化しないと考えられる。従って、ヘリセンのらせんのピッチと、溶液中での各種スペクトルとの関係を明らかにすることができるという点でも興味深い。

スペーサーの導入はスキーム 7 に示した通りの方法で行った。まず、ヘリセンジオール 9 を塩化チオニルで処理して塩化物 19 に導き、ついで希釈条件下でチオラートと反応させて 20 a-c (*n* = 2, 3, 4), 21 を合成した。得られた架橋ヘリセンの単結晶の X 線結晶構造解析を行った。図 9 に示した ORTEP 図から、ヘリセン 20 a-c の末端のチオフェン環の二面角は 53° (*n* = 2), 58° (*n* = 3), 59° (*n* = 4) とわずかながら増大していることがわかる。これに対し、ヘリセン 21 では、二面角は 23° と大きく減少している。

さらに、ビスチオメチルヘリセン 22 を合成し、ヘリセン 20 a-c (*n* = 2, 3, 4), 21 の UV スペクトルと比較したところ、21 のみが 15 nm ほど長波長シフトしていた。

Table 5 Enantiomeric enhancement of helicenediols 9.

Helicenediol	ee(%) of sample	ee (%) of first fraction	ee (%) of last fraction
(<i>M</i>)-9	66	55	77
(<i>M</i>)-9	82	69	89
(<i>P</i>)-9	92	90	95
(<i>P</i>)-9	67	64	72
(<i>P</i>)-9	50	50	50
(<i>P</i>)-9	20	20	20

Scheme 7 Synthesis of bridged- and unbridged [7]thiaheterohelicenes.

Fig. 9 ORTEP drawing of bridged [7]thiaheterohelicenes 20a-c and 21.

この結果は、ヘリセン分子のらせんのピッチが減少し、芳香環が平面に近づくため π 共役が強くなったためと考えられる。また、架橋ヘリセンの CD スペクトルでは、二面角が小さく最も平面に近い 21 の CD 強度が著しく減少するとともに、波形が全体に長波長シフトする (図 10)。ところが、二面角の大きさが 20a と 21 の中間に位置すると予想される⁴¹⁾ 非架橋ヘリセン 22 の CD 強度が最大値を示している。この点で架橋、非架橋ヘリセンの間で大きな違いが見られる。一方、この CD 強度の傾向と比旋光度とは良い一致を示しており、架橋ヘリセン 21 の比旋光度が最も小さく、非架橋ヘリセン 22 の比旋光度が最大値を示した (表 6)。しかしながら、CD スペクトルには官能基の違いなど他の因子も関与するので、らせんのピッチとの関係を明らかにするには今後の詳細な研究が必要である。

Fig. 10 CD Spectra of [7]thiaheterohelicenes (in CHCl_3 , 2.5×10^{-5} mol/l).

Table 6 Optical rotations ($c = 0.050$, CHCl_3) and dihedral angles (degrees) of terminal thiophene rings.

		20a	20b	20c	21	22
[α] _D	P	+1510	+1540	+1570	+987	+2220
	M	-1420	-1450	-1440	-936	-2260
[Φ] _D ^{a)}	P	+7870	+8230	+8640	+4550	+11630
	M	-7410	-7750	-7900	-4310	-11790
dihedral angles		53	58	59	23	45~48 ^{b)}

a) [Φ]_D = $M_w[\alpha]_D / 100$

b) estimated value from unsubstituted and dimethyl[7]heterohelicenes

おわりに

官能基を有するヘテロヘリセンの合成的研究を続けていく中で、分子バネ、包接現象や光学富化など予想もし

なかった興味ある成果を得ることができた。本論文では、筆者らのらせんが一巻きのヘテロヘリセンの合成と特異な機能を中心に概説した。近年のナノテクノロジーの発展とともにフラレン、カーボンナノチューブやナノワイヤーに興味が持たれている。筆者らもナノスプリングやナノコイルとしての性質や機能を研究するため、巨大なサイズのヘリセン分子の合成を検討中である。こうした巻き数の多いヘリセンを用いた研究では、どのような特異な現象が見いだされるか、興味はつきない。

本研究の成果は共同研究者の小山功二修士、勝賀瀬由香修士、北原芳徳博士、久米拓司修士、瀧本正修士によるものであり、深く感謝いたします。なお、この研究は文部科学省科学研究費補助金、住友財団および日産科学財団の援助を受けて行ったもので、ここに付記して感謝いたします。

(2002年2月4日受理)

文 献

- (a) H. Wynberg, *Acc. Chem. Res.*, **4**, 65 (1971); (b) R. H. Martin, *Angew. Chem.*, **86**, 727 (1974); (c) 川面博司, 山田紘一, 有合化, **34**, 111 (1976); (d) W. H. Laarhoven, W. J. C. Prinsen, *Top. Curr. Chem.*, **125**, 63 (1984); (e) 荒井貞夫, 山岸敬道, 飛田満彦, 有合化, **51**, 62 (1993); (f) 大須賀秀次, 鈴木仁美, 有合化, **52**, 1020 (1994); (g) S. Grimme, J. Harren, A. Sobanski, F. Vögtle, *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, 1491
- (a) M. S. Newman, W. B. Lutz, D. Lednicer, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 3420 (1955); (b) M. S. Newman, D. Lednicer, *ibid.*, **78**, 4765 (1956)
- (a) R. H. Martin, M. J. Marchant, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 3707; (b) *idem*, *Tetrahedron*, **30**, 347 (1974); (c) J. H. Borkent, W. H. Laarhoven, *ibid.*, **34**, 2565 (1978); (d) K. Yamada, H. Nakagawa, H. Kawazura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 2429 (1986)
- R. E. Buckles, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 1040 (1955)
- (a) M. Flammang-Barbier, J. Nasielski, R. H. Martin, *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 743; (b) 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
- (a) C. Nuckolls, T. J. Katz, L. Castellanos, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 3767 (1996); (b) C. Nuckolls, T. J. Katz, G. Katz, P. J. Collings, L. Castellanos, *ibid.*, **121**, 79 (1999)
- A. J. Lovinger, C. Nuckolls, T. J. Katz, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 264 (1998)
- (a) T. J. Katz, A. Sudhakar, M. F. Teasley, A. M. Gilbert, W. E. Geiger, M. P. Robben, M. Wuendch, M. D. Ward, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 3182 (1993); (b) A. M. Gilbert, T. J. Katz, W. E. Geiger, M. P. Robben, A. L. Rheingold, *ibid.*, **115**, 3199 (1993); (c) Y. Dai, T. J. Katz, *J. Org. Chem.*, **62**, 1274 (1997)
- (a) M. S. Newman, M. Wolf, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 3225 (1952); (b) M. S. Newman, R. M. Wise, *ibid.*, **78**, 450 (1956)
- M. Yamaguchi, H. Okubo, M. Hirama, *Chem. Commun.*, **1996**, 1771
- (a) K. Nakamura, H. Okubo, M. Yamaguchi, *Org. Lett.*, **3**, 1097 (2001); (b) H. Okubo, M. Yamaguchi, *J. Org. Chem.*, **66**, 824 (2001)
- (a) K. Kano, H. Kamo, S. Negi, T. Kitae, R. Takaoka, M. Yamaguchi, H. Okubo, M. Hirama, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2**, **1999**, 15; (b) H. Okubo, D. Nakano, S. Anzai, M. Yamaguchi, *J. Org. Chem.*, **66**, 557 (2001)
- (a) Y. Cochez, R. H. Martin, J. Jespers, *Isr. J. Chem.*, **15**, 29 (1977); (b) J. M. Vanest, R. H. Martin, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **98**, 113 (1979)
- A. Sudhakar, T. J. Katz, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 179 (1986)
- (a) K. Tanaka, I. Funaki, A. Kaji, K. Minami, M. Sawada, T. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 7185 (1988); (b) K. Tanaka, H. Ushio, H. Suzuki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 1700; (c) K. Tanaka, J. Matsui, H. Suzuki, *ibid.*, **1991**, 1311; (d) K. Tanaka, H. Ushio, Y. Kawabata, H. Suzuki, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, 1445; (e) K. Tanaka, H. Uno, H. Osuga, H. Suzuki, *Tetrahedron: Asymmetry*, **4**, 629 (1993); (f) *idem*, *ibid.*, **5**, 1175 (1994)
- (a) K. Tanaka, J. Matsui, H. Suzuki, A. Watanabe, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1992**, 1193; (b) K. Tanaka, J. Matsui, H. Suzuki, *ibid.*, **1993**, 153
- (a) 田中和彦, 有合化, **51**, 620 (1993); (b) K. Tanaka, *Rev. Heteroat. Chem.*, **10**, 173 (1994)
- K. Tanaka, H. Osuga, H. Suzuki, H. Kishida, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 4599 (1992)
- K. Tanaka, H. Osuga, H. Suzuki, *Tetrahedron: Asymmetry*, **4**, 1843 (1993)
- K. Tanaka, H. Osuga, K. Koyama, H. Suzuki, K. Imai, Y. Yoshida, *Enantiomer*, **2**, 193 (1997)
- (a) D. A. Lightner, D. T. Hefelfinger, G. W. Frank, T. W. Powers, K. N. Trueblood, *Nature (London)*, **232**, 124 (1971); (b) D. A. Lightner, D. T. Hefelfinger, T. W. Powers, G. W. Frank, K. N. Trueblood, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 3492 (1972)
- (a) Y. H. Kim, A. Balan, A. Tishbee, E. Gil-Av, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 1336; (b) K. Yamamoto, T. Ikeda, T. Kitsuki, Y. Okamoto, H. Chikamatsu, M. Nakazaki, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1990**, 271; (c) K. Deshayes, R. D. Broene, I. Chao, C. B. Knobler, F. Diederich, *J. Org. Chem.*, **56**, 6787 (1991); (d) A. Terfort, H. Görls, H. Brunner, *Synthesis*, **1997**, 79; (e) D. J. Weix, S. D. Dreher, T. J. Katz, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 10027 (2000); (f) M. T. Reetz, S. Sostmann, *Tetrahedron*, **57**, 2515 (2001)
- (a) A. Sudhakar, T. J. Katz, B. W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 2790 (1986); (b) A. Sudhakar, T. J. Katz, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 2231 (1986)
- L. Liu, B. Yang, T. J. Katz, M. K. Poindexter, *J. Org. Chem.*, **56**, 3769 (1991)
- K. Tanaka, H. Osuga, Y. Shogase, H. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 915 (1995)
- K. Tanaka, Y. Kitahara, H. Suzuki, H. Osuga, Y. Kawai, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 5925 (1996)
- H. Osuga, H. Suzuki, K. Tanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 891 (1997)
- (a) T. Ushio, R. Tamura, H. Takahashi, N. Azuma, K. Yamamoto, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **35**, 2372 (1996); (b) R. Tamura, H. Takahashi, K. Hirotsu, Y. Nakajima, T. Ushio, F. Toda, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **37**, 2876 (1998); (c) 田村類, 高橋弘樹, 生塩孝則, 有合化, **56**, 22 (1998)
- (a) A. M. Kilbanov, *Science*, **219**, 722 (1983); (b) Y.-F. Wang, J. J. Lalonde, M. Momongan, D. E. Bergbreiter, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 7200 (1988); (c) 中村薫, 広瀬芳彦, 有合化, **53**, 668 (1995)
- (a) K. Tanaka, Y. Shogase, H. Osuga, H. Suzuki, K. Nakamura, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 1675 (1995); (b) K. Tanaka, H. Osuga, H. Suzuki, Y. Shogase, Y. Kitahara, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 935
- H. W. Gschwend, H. R. Rodriguez, "Organic Reactions", Vol. 26, eds. By W. G. Dauben, G. A. Boswell, A. S. Kende, S. Danishefsky, L. A. Paquette, R. F. Heck, G. H. Posner, R. F. Hirschmann, B. M. Trost, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1979, p 1

- 32) (a) J. E. McMurry, *Chem. Rev.*, **89**, 1513 (1989); (b) J. E. McMurry, T. Lectka, J. G. Rico, *J. Org. Chem.*, **54**, 3748 (1989)
- 33) (a) L. D. Vecchia, I. Vlattas, *J. Org. Chem.*, **42**, 2649 (1977); (b) A. J. Carpenter, D. J. Chadwick, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1985, 173; (c) A. J. Carpenter, D. J. Chadwick, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 1777 (1985); (d) *idem*, *J. Org. Chem.*, **50**, 4362, (1985); (e) D. L. Comins, M. O. Killpack, *ibid.*, **52**, 104 (1987)
- 34) (a) D. P. Schumacher, J. E. Clark, B. L. Murphy, P. A. Fischer, *J. Org. Chem.*, **55**, 5291 (1990); (b) C. Bolm, K. Weickhardt, M. Zehnder, T. Ranff, *Chem. Ber.*, **124**, 1173 (1991); (c) W. Zhang, Y.-i. Yoneda, T. Kida, Y. Nakatsuji, I. Ikeda, *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 3371 (1998)
- 35) K. Tanaka, H. Suzuki, H. Osuga, *J. Org. Chem.*, **62**, 4465 (1997)
- 36) (a) T. D. Nelson, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.*, **59**, 2655 (1994); (b) A. I. Meyers, A. Price, *J. Org. Chem.*, **63**, 412 (1998)
- 37) G. T. Crisp, *Synth. Commun.*, **19**, 307 (1989)
- 38) (a) F. Jong, M. J. Janssen, *J. Org. Chem.*, **36**, 1645 (1971); (b) U. Dahlmann, R. Neidlein, *Helv. Chim. Acta*, **79**, 755 (1996)
- 39) K. Tanaka, H. Suzuki, H. Osuga, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 457 (1997)
- 40) K. Tanaka, Y. Shogase, H. Osuga, H. Suzuki, W. Nakanishi, K. Nakamura, Y. Kawai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 1873
- 41) K. Tanaka, H. Osuga, Y. Kitahara, *J. Chem. Soc., Perkin 2*, **2000**, 2492
- 42) (a) A. Irving, *Supramol. Chem.*, **8**, 267 (1997); (b) G. R. Desiraju, *Chem. Commun.*, **1997**, 1475
- 43) K. Tanaka, Y. Kitahara, *Chem. Commun.*, **1998**, 1141
- 44) (a) J. C. Cundy, P. A. Crooks, *J. Chromatogr.*, **281**, 17 (1983);

- (b) P. Diter, S. Taudien, O. Samuel, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.*, **59**, 370 (1994); (c) 高畑廣紀, 有合化, **54**, 708 (1996)
- 45) A. Dobashi, N. Saito, T. Motoyama, S. Hara, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 307 (1986)
- 46) K. Tanaka, H. Osuga, Y. Kitahara, *J. Org. Chem.*, **67**, 1795 (2002)

PROFILE

大須賀秀次 和歌山大学システム工学部・講師

〔経歴〕 1992 年京都大学理学部卒業, 1997 年京都大学大学院理学研究科博士課程修了, 1994-98 年日本学術振興会特別研究員, 1998 年和歌山大学システム工学部助手, 1999 年より現職。〔専門〕有機合成化学。〔連絡先〕
e-mail: [REDACTED]

田中和彦 和歌山大学システム工学部・教授
〔経歴〕 1969 年京都大学大学院理学研究科博士課程修了, 日本学術振興会奨励研究員, 1970 年京都大学理学部助手, 1972 年京都大学理学博士。1974-75 年米国ウエイン州立大学博士研究員, 1986 年ミュンヘン工科大学博士研究員。1991 年京都大学理学部助教授を経て, 1999 年より和歌山大学システム工学部教授。〔専門〕有機合成化学。〔連絡先〕
[REDACTED], e-mail: [REDACTED]
[REDACTED]