

遷移金属触媒を活用したヘリセン、および多重ヘリセンの立体選択的合成に関する研究

(阪府大院理) 神川 憲

Studies on Stereoselective Synthesis of Helicene and Multiple Helicene Utilizing Transition Metal Catalyst (*Graduate School of Science, Osaka Prefecture University*) Ken Kamikawa

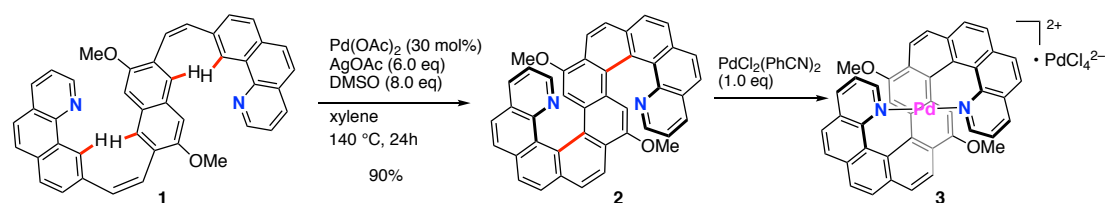
Curved polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), such as helicenes, have attracted much attention from the viewpoints of structural and synthetic chemistry due to their unique electronic and optical properties derived from their non-planar π -conjugated structures and their molecular skeletons with inherent helical chirality. We have achieved stereoselective syntheses of helicenes and multiple helicenes with novel helical molecular frameworks from synthetic approaches, and have clarified their unique structures. Specifically, the following topics will be discussed: (1) Development of efficient synthesis of helicenes by transition metal-catalyzed C-H bond activation reaction, (2) Stereoselective synthesis of grossly curved multiple helicenes, and (3) Catalytic enantioselective synthesis of triple helicenes by Pd-catalyzed [2+2+2] cross-cyclization trimerization.

Keywords : *Helicene; Multiple Helicene; Stereoselective Synthesis; Aryne*

近年、非平面 π 共役分子の開発に興味が集まっている。本来、平面構造を好む π 共役分子に立体障害のような外的構造要因を導入することによってユニークな構造を有する非平面 π 共役分子が次々と開発されている。その代表的な例としてヘリセンが挙げられる。らせん不斉を内在するヘリセン類は、その立体選択的合成を含め、いかにねじれた構造を制御し構築するかという点においても興味をもたれており、世界中で活発に研究が行われている。

我々は、ヘリセンの合成法として、遷移金属触媒を用いた C-H 結合活性化を活用し、酸化型反応においてしばしば問題となる狙った位置での炭素-炭素結合生成を可能とする合成法を先駆けて確立した。さらに、ハロゲン活性基の導入を必要としない脱水素型 C-H 結合活性化反応は、基質合成が簡便な光環化反応や Scholl 反応に匹敵する最も理想的な方法論であるが、ヘリセン合成に応用した例はなかった。そこで、ベンゾキノリンを配向基として分子設計された基質 **1** に対して分子内でダブル脱水素型 C-H 結合活性化反応を行うことにより、S 字型ジアザ[10]ヘリセン **2** を高収率、かつ高立体選択的に合成することに成功した (Scheme 1)。¹

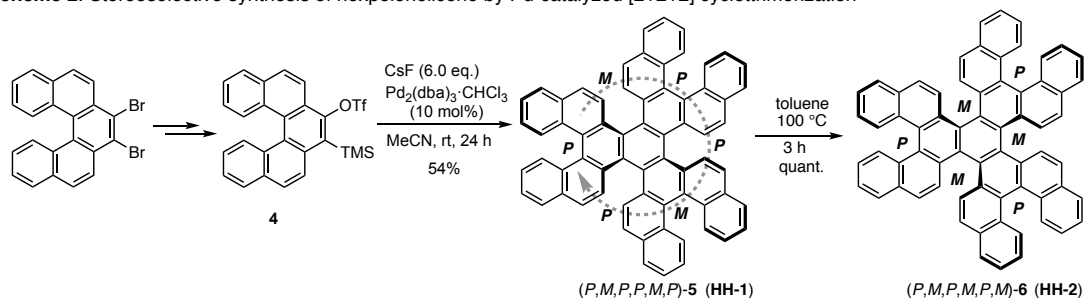
Scheme 1. Synthesis of S-shaped diaza[10]helicene by double dehydrogenative C-H coupling reactions



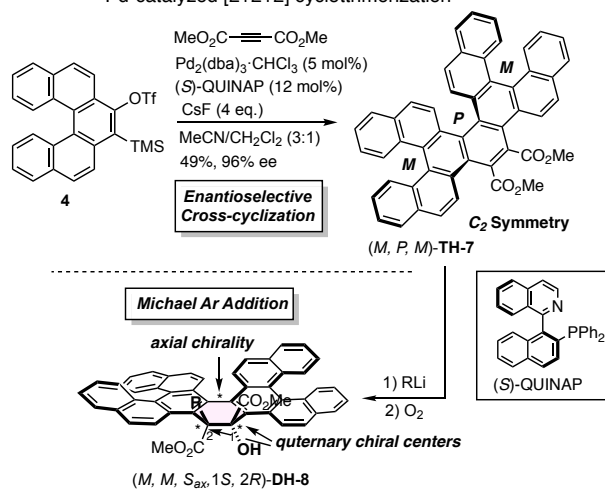
すでに2つの [5]ヘリセン構造を有するダブルヘリセンの合成に成功しており、その

大きくねじれた構造、および物性を明らかにしてきた。さらにこれに加えて、6,7-ジブロモ[5]ヘリセンから誘導したアライン前駆体 **4** (以下、ヘリセニルアライン) を Pd 触媒存在下、[2+2+2]環化付加反応を行うことにより、6つの[5]ヘリセン構造を内在する六重ヘリセン **5** の合成に成功した (Scheme 2)。² この六重ヘリセンは鏡像異性体を除いて、10 種類のジアステレオマーの生成が考えられるが、興味深いことに1種類の立体異性体(*P,M,P,P,M,P*)-**5** (HH-1) を選択的に得ることに成功した。また、HH-1 をトルエン中で加熱することにより、定量的に最も熱力学的に安定な(*P,M,P,M,P,P*)-**6** (HH-2) へと異性化することも明らかにした。

Scheme 2. Stereoselective synthesis of hexpolehelicene by Pd-catalyzed [2+2+2] cyclootrimerization



Scheme 3. Catalytic Enantioselective synthesis of triple helicene by Pd-catalyzed [2+2+2] cyclootrimerization



さらに、**4** とアセチレンジカルボン酸ジメチルとの Pd 触媒を用いた不斉交差 [2+2+2] 環化三量化反応による三重ヘリセンの触媒的不斉合成を検討した。その結果、(*S*)-QUINAP を用いたときに収率 49%、96% ee で三重ヘリセン(**TH-7**)を光学活性体として得ることに成功した (Scheme 3)。³

さらに、得られた三重ヘリセンのエステル基を第三級アルコールに変換し、キラルジオールとするためにメチルグリニャール試薬の付加を検討したところ、メチル基が芳香環上

の炭素にマイケル付加し、続いて酸素分子が求電子的に捕捉されることにより、軸不斉と連続する二つの第四級炭素不斉を有するダブルヘリセン (**DH-8**) が得られた。⁴

- (1) Kawashima, T.; Matsumoto, Y.; Sato, T.; Yamada, Y. M. A.; Tsurusaki, A.; Kamikawa, K. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 13170.
- (2) Hosokawa, T.; Takahashi, Y.; Matsushima, T.; Watanabe, S.; Kikkawa, S.; Azumaya, I.; Tsurusaki, A.; Kamikawa, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18512.
- (3) Yubuta, A.; Hosokawa, T.; Gon, M.; Tanaka, K.; Chujo, Y.; Tsurusaki, A.; Kamikawa, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *141*, 10025.
- (4) Yubuta, A.; Tsurusaki, A.; Kamikawa, K. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 6600.