



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Synthesis and Properties of Calix[3]pyrrole and Its Derivatives [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	稲葉, 佑哉
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第15872号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/92121">https://hdl.handle.net/2115/92121</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	INABA_Yuya_review.pdf, 審査の要旨



# 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（工学） 氏名 稲葉 佑哉

審査担当者	主査	教授	伊藤 肇
	副査	教授	石森 浩一郎
	副査	教授	長谷川 靖哉
	副査	教授	猪熊 泰英
	副査	准教授	仙北 久典

## 学 位 論 文 題 名

Synthesis and Properties of Calix[3]pyrrole and Its Derivatives  
(Calix[3]pyrrole とその類縁体の合成および物性)

複数のピロールが環状に架橋された構造を持つオリゴピロールマクロサイクル、すなわちポルフィリン類縁体は、その分光学的特性や触媒機能、超分子への展開といった様々な性質のために基礎から応用まで広く研究が行われている。ポルフィリンがピロールを  $sp^2$  炭素で架橋した構造を持つのに対し、 $sp^3$  炭素で架橋された類縁体は、calix[n]pyrrole と呼ばれ、 $n \geq 4$  の類縁体は広範に合成され、アニオン包接などの超分子ホストとして注目されている。その中で、3つのピロールが  $sp^3$  炭素によって架橋された Calix[3]pyrrole は、未だに合成が達成されておらず、その性質も完全に未知なものであった。特に、同研究分野において Calix[3]pyrrole の合成は、合成的に挑むべき大きな目標と位置づけられてきた背景もある。ポルフィリン化学においては、ピロールの縮合反応を主体として、50年以上に渡り合成競争が繰り広げられてきた Calix[3]pyrrole に対して、本研究ではポリケトンを経由する新たなアプローチで挑み、Calix[3]pyrrole の合成法開拓と物性解明を行った。本論文では、全6章においてこれらの詳細な内容を論じている。

第1章では、オリゴピロール環化合物の合成やその物性についての研究背景を記述している。これまでの研究におけるポルフィリン類縁体へのアプローチと、特に環サイズが小さい類縁体に関して生じる合成上の問題点を論じることで、第2章以降の研究計画に繋げている。

第2章では Calix[3]pyrrole の合成を行い、その構造的特徴および反応性について調べている。従来の酸縮合条件とは全く異なる合成戦略として Paal-Knorr ピロール合成に着目し、環状オリゴケトンを経由した合成戦略によって calix[3]pyrrole の合成に挑んでいる。実際に、鎖状ヘキサケトンを環状ヘキサケトンへと誘導し、Paal-Knorr ピロール合成を行うことで calix[3]pyrrole の合成を達成した。得られた calix[3]pyrrole は環サイズの大きな類縁体と比較して非常に大きな環ひずみを有しており、このひずみによって酸性条件下において迅速な環拡大反応を引き起こして2倍サイズの環、calix[6]pyrrole へと変換されることを明らかにしている。このひずみに由来した環拡大反応が、トリピロール環が酸縮合反応では得られていなかった理由の一つであることを解明している。

第3章以降では、calix[3]pyrrole の類縁体を合成し、それらの物性について検討している。

第3章では、calix[3]pyrrole に見られた環拡大反応の適用範囲や反応機構について論じられている。Calix[3]pyrrole の合成法と同様に Paal-Knorr 合成を利用することでフランを組み込んだ calix[3]pyrrole の類縁体を合成したが、これらの環ひずみはピロールの数の減少に応じて小さくなることを明らかにしている。また、その環拡大反応における反応性は環ひずみの減少にしたがって低下することもわかり、環拡大反応には一定以上の大きなひずみが必要であることが述べられている。また、環拡大反応における鎖状の中間体の単離にも成功し、環拡大反応が環ひずみの解消を駆動力とした環開裂反応、および生じた鎖状化合物の二量環化という二段階で進行していることを明らかにしている。

第4章では、3つの芳香環が全て異なる calix[3]pyrrole の類縁体におけるキラリティとその環拡大反応について調査している。Paal-Knorr 合成を利用することでチオフエン、フランを導入して非対称な構造とした calix[3]pyrrole 類縁体は、分取可能なエナンチオマーの存在を示している。これらのエ

ナンチオマーは溶液中でラセミ化を起こしていたが、ピロールのN-メチル化によってラセミ化の抑制を可能としている。また、このキラル類縁体は酸によって環拡大反応を起こし、2倍サイズのみならず3倍、4倍の環サイズの生成物を与えている。これらの環拡大生成物においてエナンチオマーは観測されず、環サイズの拡大によって芳香環反転の自由度が増加したことでキラリティが失われたことを確認している。

第5章では calix[3]pyrrole をホウ素錯体とした時の酸に対する安定性について調査し、またその安定性をもとに酸に対して安定なボロンジピロメテン (BODIPY) 色素の合成を報告している。Calix[3]pyrrole は酸性条件下では容易に環開裂を起こしたが、ホウ素錯体とした際には酸に対して高い安定性を示した。これは、calix[3]pyrrole ホウ素錯体がピロールのプロトン化およびホウ素上への共役塩基の結合により付加体を形成するためであることを明らかにしている。このプロトン化挙動を参考に、トリピロール環骨格を持つ BODIPY を設計している。得られた BODIPY は酸に対して非常に高い安定性を示したほか、プロトン化による蛍光のスイッチングが可能であり、強酸性環境での色素としての利用が期待される材料となることを報告している。

第6章では、第2章から第5章までの結果を総括している。また、将来展望として期待される calix[3]pyrrole やその類縁体の化学について述べられている。

以上の結果により著者は、calix[3]pyrrole やその類縁体における新たな反応、キラル化合物としての利用、酸耐性蛍光色素への応用を見出しており、関連化学におけるさらなる発見が期待できる将来性を有している。

よって著者は、北海道大学博士（工学）の学位を授与される資格あるものと認める。