

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 5 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K17892

研究課題名(和文) 二重らせん構造を基盤とする超分子不斉触媒の創製と応用

研究課題名(英文) Development and Application of Supramolecular Asymmetric Catalysts Based on Double-Stranded Helical Structure

研究代表者

田浦 大輔 (Taura, Daisuke)

名古屋大学・工学研究科・助教

研究者番号：20622450

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：金属触媒や有機分子触媒として、中央にキラルまたはアキラルなCo(II) サレン錯体やアキラルなピリジンN,N'-ジオキドを導入した光学活性な二重らせん分子を設計・合成し、これらを触媒に用いた不斉反応により、『二重らせん空間』が不斉選択性の発現に極めて重要であることを明らかにした。また、相補的なアミジニウム-カルボキシレート塩橋形成を利用して、種々の光学活性なアミジン二量体テンプレート存在下、プロキラルな2位置換アントラセン部位を片末端に有するカルボン酸モノマーの位置選択的・不斉選択的光二量化反応にも成功した。

研究成果の概要(英文)：Optically-active double-stranded helices bearing chiral and achiral Co(II) salen complexes and achiral bipyridine N,N'-dioxide in the middle as metal- and organo-catalysts have been designed and synthesized. It was revealed that these one-handed double-helical catalysts remarkably enhanced and/or induced the enantioselectivity in the asymmetric reactions. Moreover, it was found that the [4+4] photocyclodimerization of a carboxylic acid monomer bearing a prochiral 2-substituted anthracene at one end took place regio- (head-to-tail (HT) or head-to-head (HH)), diastereo- (anti or syn), and enantioselectively in the presence of a series of optically-active amidinium-carboxylate salt bridges.

研究分野：超分子化学

キーワード：超分子 二重らせん

1. 研究開始当初の背景

生体系では、DNA や蛋白質が二重らせんや α -ヘリックスのような特徴的ならせん構造を形成し、生命活動に必要な高度の機能を発現している。一方、これに倣い、類似のらせん分子・超分子・高分子を人工的に構築しようとする研究がここ 20 年の間に著しい進歩を遂げてきた。特に最近、一重らせんの構造制御のみならず、未開拓の研究分野であるとされていた二重らせんを基盤とする超分子・高分子化学が著しい進歩を遂げ、構造制御と機能発現を目指した二重らせんの研究が世界中で活発に行われている。一方、申請者の研究グループではこれまでに、様々な二重らせん分子・超分子・高分子を世界に先駆けて合成することに成功している。また、上述のごとく、生命の根幹を担う DNA や蛋白質はらせん構造を形成し、遺伝情報の保存・複製・転写を司る「自己複製」・「不斉触媒能」・「分子認識能」といった極めて精緻な生命機能を発現する。このような究極の機能を人工的に再現することは、生体高分子がらせん構造を形成する本質的な要因を理解するだけではなく、革新的な機能性材料の開発にも繋がり、その学術的・社会的意義は極めて大きい。

2. 研究の目的

以上の背景を踏まえ、本研究では、二重らせん構造の特徴を最大限に活用し、そのキラルな『らせん空間』に、触媒部位を位置特異的に導入可能な二重らせん分子の合成手法を確立し、二重らせん空間を特異的な不斉場に用いた、従来法では実現が困難な不斉反応の開発を目指す。また、『らせんがバネである』という概念に基づき、光などの外部刺激を駆動力とした刺激応答性の不斉触媒の開発、すなわち、二重らせんの伸縮に由来する不斉反応・不斉識別の制御をも目指す。さらに、DNA に類似の『相補性』の概念を巧みに利用し、自己複製の実現を目指した、光による相補鎖のテンプレート合成および位置選択的・不斉選択的光二量化反応の開発にも取り組む。

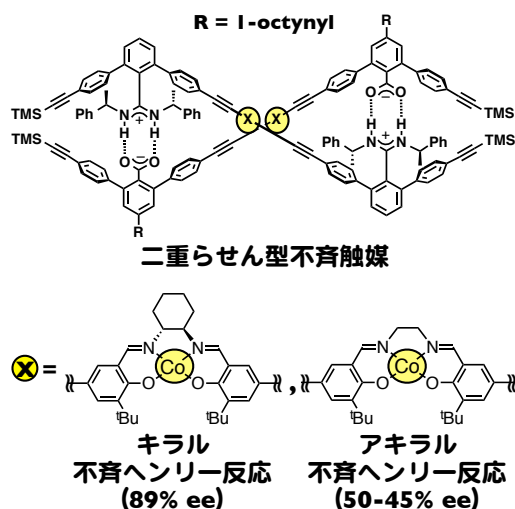
3. 研究の方法

本研究の鍵となる二重らせんヘリケートおよび相補的二重らせん分子の設計と合成は、従来の合成方法に基づき研究を進めた。また、二重らせんの構造や機能（伸縮運動や不斉触媒能等）の厳密な評価は、単結晶 X 線構造解析や分子モデリング、円二色性 (CD)、キラル HPLC、NMR、ESI-MS、MALDI-TOF-MS、UV/Vis、蛍光測定等により行った。成果の抜粋を以下に示す。

4. 研究成果

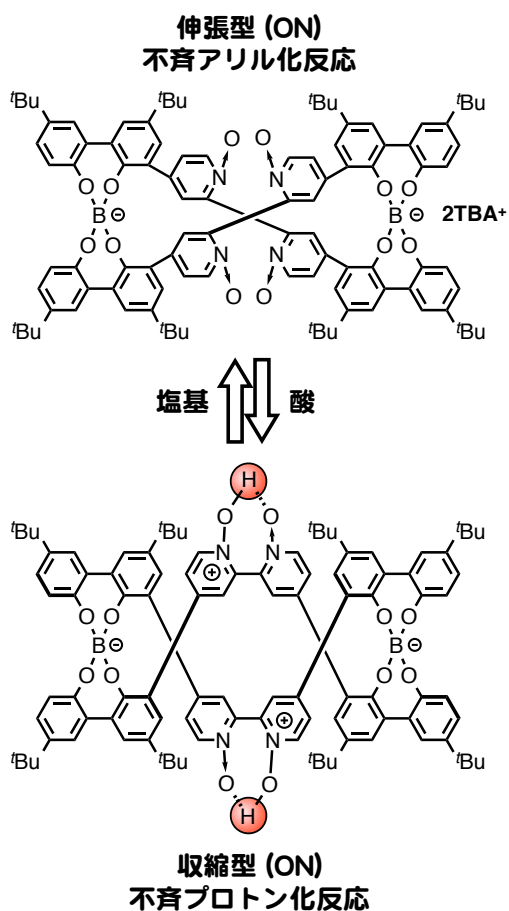
(1) **Co (II) サレン錯体を導入した相補的二重らせん分子の合成と不斉触媒反応への応用**：光学活性なアミジンとアキラルなカルボン酸を有する二量体は、塩橋形成を駆動

力として、安定な一方向巻きの上二重らせんを形成するとともに、リンカー部位に様々な機能団を導入することが可能である。この特徴を最大限に活用し、触媒活性を有するリンカーを導入した光学活性な二重らせん分子を合成し、二重らせん構造に由来する特異的な不斉触媒の開発を目指す。導入する触媒部位としては、アルドール反応をはじめ様々の不斉反応に有用なキラル Co (II) サレン錯体を用いた。また、この二重らせんは、光学活性なアミジンを介した塩橋により、らせんの向きと片寄りが制御される。そこで、リンカー部位にアキラル Co (II) サレン錯体を導入した二重らせん分子も別途合成し、二重らせんキラリティを駆動力としたアキラル Co (II) サレン錯体による不斉反応が可能かどうかについても詳細に検討した。その結果、連結部位にキラル Co (II) サレン錯体を導入した相補的二重らせん分子が、二重らせん空間を不斉源とする協同効果により、触媒的不斉アルドール (ヘンリー) 反応に対して、単鎖よりも高い不斉選択性を示すことを初めて実証した (89% ee)。興味深いことに、アキラル Co (II) サレン錯体を用いても不斉選択性は保持された (50-45% ee)。これは、二重らせん空間が不斉選択性の発現に極めて重要であることを示唆している。



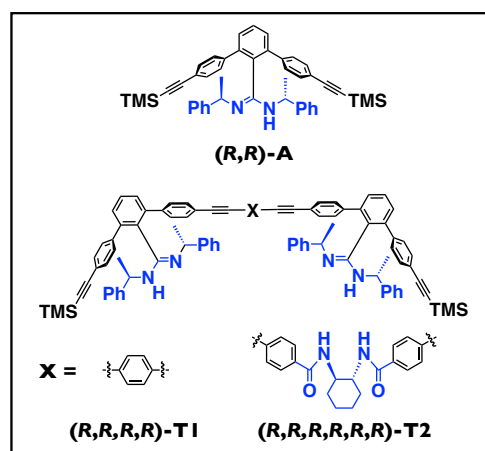
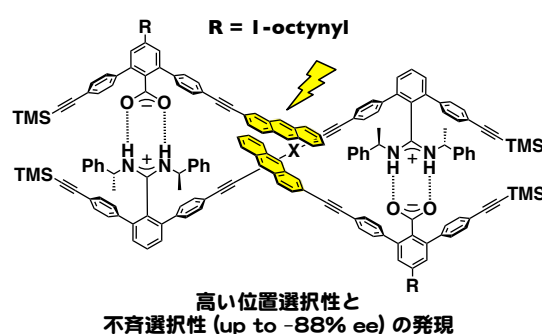
(2) **有機分子触媒を有する光学活性な伸縮二重らせん分子の合成と不斉反応への応用**：中央にビピリジン N,N' -ジオキシドリンカーを導入した二重らせんホウ素ヘリケートは、プロトンの付加・解離を伴って、可逆的かつ一方向巻きに伸縮運動し、さらに光学活性な伸張型ビピリジン N,N' -ジオキシドヘリケートが不斉アリル化反応に対して高い不斉選択性を示すことも見出している。本研究では、ビピリジン N,N' -ジオキシド部位を有する光学活性な二重らせんホウ素ヘリケートを用いて、酸・塩基による可逆的な伸縮運動（伸張型と収縮型）を駆動力とした不斉アリル化反応および不斉プロトン化反応における不斉選択性のスイッチ (ON-OFF) の

制御を目指す。まず、光学活性な収縮型ピピリジン *N,N'*-ジオキシドヘリケートを用いた不斉プロトン化反応について調査した。伸張型ピピリジン *N,N'*-ジオキシドヘリケートに光学活性なアンモニウム塩を過剰に加え、ジアステレオマー塩にすることで右巻きと左巻きのヘリケートの光学分割を行った。得られた光学活性体のカウンターカチオンをテトラブチルアンモニウムカチオン (TBA^+) に置き換えた後、 HCl を添加することで一方向巻きの収縮型ピピリジン *N,N'*-ジオキシドヘリケートを得た。このヘリケートを用いて不斉プロトン化反応を行ったところ、生成物がエナンチオ選択的に得られ、不斉プロトン化剤として機能することが明らかになった。



(3) 塩橋形成を利用した相補的分子鎖の光によるテンプレート合成：DNA の自己複製に代表されるテンプレート合成は、生体反応を模倣するという観点だけではなく、より効率的かつ精密に望みの分子を合成するという観点からも興味深く、合成鑄型分子を用いたテンプレート合成に関する研究が世界中で活発に行われている。本研究では、DNA に類似の『相補性』の概念を巧みに利用し、自己複製の実現を目指した、光による相補鎖のテンプレート合成および位置選択的・不斉選択的光二量化反応の開発を目指す。種々のリンカーを有する光学活性なアミジン二量体をテンプレートに用いて、片末端にプロキラルな 2 位置換アントラセン部位を有するカ

ルボン酸モノマーの光二量化反応について検討を行った。その結果、アミジン単量体 (*(R,R)*-**A**) 存在下、カルボン酸モノマーの重クロロホルム溶液に、 $25\text{ }^\circ\text{C}$ で光照射を行ったところ、位置および不斉選択性はほとんど発現しなかったのに対し、フェニレンリンカーを有するアミジン二量体 (*(R,R,R,R)*-**T1**) をテンプレートに用いた場合、キラルな *syn*-HT 二量体が相対収率 73%、48% ee で得られることが分かった。さらに、カルボン酸モノマーの光二量化における位置および不斉選択性はテンプレートの構造と反応温度に著しく依存し、アミドリンカーを有するアミジン二量体 (*(R,R,R,R,R,R)*-**T2**) テンプレート存在下、 $-50\text{ }^\circ\text{C}$ で光照射を行ったところ、相対収率 60%、88% ee という高い位置および不斉選択性でキラルな *anti*-HH 二量体が得られることも明らかとなった。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Junki Tanabe, Daisuke Taura, Naoki Ousaka, Eiji Yashima, Chiral Template-Directed Regio-, Diastereo-, and Enantioselective Photodimerization of an Anthracene Derivative Assisted by Complementary Amidinium–Carboxylate Salt Bridge Formation, *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 7388–7398 (2017).

査読有, DOI: 10.1021/jacs.7b03317

<http://hdl.handle.net/2237/27920>

- ② Daisuke Taura, Naomichi Horimoto, Eiji Yashima, Thermally Stable Helical Poly(4-carboxyphenyl isocyanide) with a Helicity Memory Assisted by Metal Coordination, *Polym. J.*, **49**, 741–744 (2017). 査読有, DOI: 10.1038/pj.2017.41 <http://hdl.handle.net/2237/27921>
- ③ Daisuke Taura, Shogo Hioki, Junki Tanabe, Naoki Ousaka, Eiji Yashima, Cobalt(II)-Salen-Linked Complementary Double-Stranded Helical Catalysts for Asymmetric Nitro-Aldol Reaction, *ACS Catal.*, **6**, 4685–4689 (2016). 査読有, DOI: 10.1021/acscatal.6b01627
- ④ Junki Tanabe, Daisuke Taura, Naoki Ousaka, Eiji Yashima, Remarkable Acceleration of Template-Directed Photodimerisation of 9-Phenylethynylantracene Derivatives Assisted by Complementary Salt Bridge Formation, *Org. Biomol. Chem.*, **14**, 10822–10832 (2016). 査読有, DOI: 10.1039/C6OB02087A
- ⑤ Eiji Yashima, Naoki Ousaka, Daisuke Taura, Kouhei Shimomura, Tomoyuki Ikai, Katsuhiko Maeda, Supramolecular Helical Systems: Helical Assemblies of Small Molecules, Foldamers, and Polymers with Chiral Amplification and Their Functions, *Chem. Rev.*, **116**, 13752–13990 (2016). 査読有, DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00354
- [学会発表] (計 17 件)
- ① 板倉 学・田浦 大輔・逢坂 直樹・八島 栄次、オリゴフェノール誘導体からなる二重らせんチタンヘリケートの合成とその可逆的な構造変換、日本化学会 第 98 春季年会 (2018)、2018 年。
- ② Naomichi Horimoto, Makoto Tanaka, Junki Tanabe, Daisuke Taura, Naoki Ousaka, Eiji Yashima, Enantioselective Photodimerization of a Carboxylic Acid Dimer Linked by a 2,6-Substituted Anthracene Unit, The 7th TOYOTA RIKEN International Workshop on Chirality in Soft Matter, 2017.
- ③ Masayuki Ueda, Taiki Nakamura, Yoshimasa Suzuki, Hiroki Iida, Daisuke Taura, Naoki Ousaka, Eiji Yashima, Synthesis of Optically-Active Double-Stranded Bipyridine *N,N'*-Dioxide Helicates and Their Application to Asymmetric Reactions, The 7th TOYOTA RIKEN International Workshop on Chirality in Soft Matter, 2017.
- ④ 堀本 尚路・田中 真人・田邊 純樹・田浦 大輔・逢坂 直樹・八島 栄次、2,6-置換アントラセンリンカーを有するカルボン酸二量体の不斉選択的光二量化反応、第 48 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会、2017 年。
- ⑤ Naomichi Horimoto, Makoto Tanaka, Junki Tanabe, Daisuke Taura, Naoki Ousaka, Eiji Yashima, Enantioselective Photodimerization of a Carboxylic Acid Dimer Connected with an Anthracene Linker, The 3rd International Symposium on Center of Excellence for Innovative Material Sciences Based on Supramolecules, 2017.
- ⑥ 堀本 尚路・田中 真人・田邊 純樹・田浦 大輔・逢坂 直樹・八島 栄次、アントラセンリンカーを導入したカルボン酸二量体の合成と不斉選択的光二量化反応、第 66 回高分子討論会、2017 年。
- ⑦ 板倉 学・長坂 顕・服部 智成・田浦 大輔・逢坂 直樹・八島 栄次、オリゴフェノール誘導体からなる二重らせんチタンヘリケートの合成とその可逆的な構造変換、第 161 回東海高分子研究会講演会 (2017 年夏期合宿)、2017 年。
- ⑧ Fumihiko Mamiya, Akiko Minami, Daisuke Taura, Naoki Ousaka, Eiji Yashima, Enantioselective Encapsulation of Fullerene Derivatives within an Optically-Active Helical st-PMMA Cavity, The 29th International Symposium on Chirality (Chirality 2017, ISCD-29), 2017.
- ⑨ 間宮 文彦・見波 暁子・田浦 大輔・逢坂 直樹・八島 栄次、st-PMMA が形成するらせん空孔へのフラーレン誘導体の不斉選択的包接、第 66 回高分子学会年次大会、2017 年。
- ⑩ Daisuke Taura, Shogo Hioki, Junki Tanabe, Naoki Ousaka, Eiji Yashima, Development of Cobalt(II)-Salen-Linked Complementary Double-Helical Catalysts for Asymmetric Reaction, 2016 International Symposium on Integrated Molecular/Materials Science and Engineering (IMSE 2016), 2016.
- ⑪ Chiaki Yokota, Yoshimasa Suzuki, Kaori Shimizu, Hiroki Iida, Daisuke Taura, Naoki Ousaka, Eiji Yashima, Synthesis of a Spiroborate-Based Double-Stranded Helicate Bearing Pyrenyl Units and Its Fluorescent Behavior, 2016 International Symposium on Integrated Molecular/Materials Science and Engineering (IMSE 2016), 2016.
- ⑫ Naomichi Horimoto, Daisuke Taura, Eiji Yashima, An Optically Active Poly(4-isocyanobenzoate) Hydrogel with a Macromolecular Helicity Memory Stabilized by Metal Ion Coordination, 2016 International Symposium on Integrated Molecular/Materials Science and Engineering (IMSE 2016), 2016.
- ⑬ 下村 昂平・田浦 大輔・逢坂 直樹・八島 栄次、相補的な二重らせん構造を有する有機分子触媒の合成と不斉触媒反応への応用、第 65 回高分子討論会、2016 年。
- ⑭ 田邊 純樹・田浦 大輔・逢坂 直樹・八島 栄次、キラルなテンプレートをを用いたアントラセン誘導体の不斉選択的光二量化反応、第 65 回高分子討論会、2016 年。

- ⑮ 田浦 大輔、人工二重らせん分子の合成と応用、第 86 回高分子若手研究会 [関西]、2016 年。
- ⑯ 田邊 純樹・田浦 大輔・逢坂 直樹・八島 栄次、アントラセンの光二量化を利用した相補鎖のテンプレート合成、第 65 回高分子学会年次大会、2016 年。
- ⑰ Daisuke Taura, Shogo Hioki, Junki Tanabe, Naoki Ousaka, Eiji Yashima, Synthesis of Metal-Salen-Linked Complementary Double Helices and Their Application to Asymmetric Catalysis, Molecular Chirality Asia 2016, 2016.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田浦 大輔 (Daisuke Taura)
名古屋大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号：20622450

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし

(4) 研究協力者 なし