

平成 31 年 4 月 22 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H04113

研究課題名(和文) 動的面不斉を有する中員環分子の設計，光学活性体の調製，及びその応用

研究課題名(英文) Design and Synthesis of Dynamic Planar Chiral Medium-sized Cyclic Molecule

研究代表者

友岡 克彦 (Tomooka, Katsuhiko)

九州大学・先端物質化学研究所・教授

研究者番号：70207629

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では，動的面不斉を有する中員環分子という特殊なキラル分子に関して，基礎から応用に渡る系統的な研究を実施した．その主たる成果として，アルケン上の置換基や環構成ヘテロ原子，環員数などの分子構造と立体化学的安定性の相関を明らかにすることに成功した．また，外的因子によって面不斉の立体化学的安定性を制御することに成功した．さらにまた，動的面不斉分子の立体化学を外的キラル因子の影響で変化させる動的な不斉誘起法の開発に成功した．

研究成果の学術的意義や社会的意義

キラル分子の研究は化学の基礎や生命現象の本質を理解するために重要である．その主たる対象は炭素中心性不斉を有するキラル分子であった．これに対して本研究では，我々が先に見出した動的な面不斉を有する中員環分子という新規なキラル分子を対象として系統的な研究を行い，その学理を探究した．また，その立体化学を外的キラル因子の影響で変化させて制御する動的な不斉誘起法の開発に成功した．

研究成果の概要(英文)：We performed systematic study on dynamic planar chiral heterocycles: nine-membered E,Z-diallylic heterocycles and [7]-orthocyclphenes, and found that their stereochemical stabilities are highly dependent on substituent on the E-alkene, embedded heteroatom X in the ring, and ring size. Also we have found that stereochemical stability of the planar chiral molecules can be controlled by addition of Lewis acid. Furthermore, we have developed dynamic asymmetric induction method which provides enantioenriched forms of the planar chiral molecules.

研究分野：有機化学

キーワード：有機合成化学 分子キラリティー 動的な面不斉分子 機能性キラル分子 不斉合成

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

不斉合成に関してはこれまでに膨大な研究がなされてきたが、その対象は主に炭素中心性不斉を有するキラル分子であった。他方、分子内の回転軸や面の存在によっても分子不斉が発現することもよく知られている。その様なキラル分子の一つとして先に本申請者らは面不斉を有する中員環分子を見出し、その系統的研究を行ってきた。そのキラリティーは動的であり、静的キラルな炭素中心性不斉分子とは大きく異なる特性を有している。

2. 研究の目的

特殊なキラル分子である動的な面不斉を有する中員環分子に関して基礎から応用にわたる系統的研究を行う。具体的には、望みの立体化学的安定性と官能基を有する分子を合理的に設計し、合成する。また、その光学活性体を得るための調製法を開発する。さらに、本研究で得られる光学活性面不斉分子の特性を活用して、多様な機能性キラル分子を創製する。

3. 研究の方法

本研究では、中員環分子の面不斉現象に関する基礎化学を精査し、体系化する。次にそれに立脚した応用展開を図る。具体的には、以下の3つの項目について研究を実施する。望みの立体化学的安定性と官能基を有する面不斉中員環分子の設計とその合成、動的な面不斉中員環分子の光学活性体調製法の開発、動的な面不斉中員環分子の特性を活用した機能性キラル分子の創製。

4. 研究成果

望みの立体化学的安定性と官能基を有する面不斉中員環分子の設計とその合成

面不斉分子の立体化学挙動を分子の基本構造、すなわち、環内官能基、環上の置換基、環員数など、分子の内的因子によって制御することに成功し、多様な光学純度の半減期(室温下で千年以上~1分以下)を有する分子を創り出した。また、内的因子が面不斉現象に及ぼす影響を計算化学的に予測し、望みの立体化学挙動を有する分子を設計する手法を確立した。また分子内の適切な位置に2つのLewis塩基部位を配した面不斉中員環分子を設計、合成し、この分子に外的因子としてLewis酸を添加、作用させることで立体化学的安定性を劇的に向上させることに成功した。

動的な面不斉中員環分子の光学活性体調製法の開発

動的キラル分子を光学活性体として得るためには、静的キラルな炭素中心性不斉分子の不斉合成とは大きく異なる手法が必要となる。これに関して、本研究では面不斉分子の立体化学的安定性の高低に応じた2種類の調製法の開発に成功した。

A) 立体化学的に安定な面不斉中員環分子の光学活性体調製法: 立体化学的に安定な面不斉分子については、「エナンチオ選択的不斉環化法」の適用範囲拡大に成功した。

B) 立体化学的に不安定な面不斉中員環分子の光学活性体調製法: 立体化学的に不安定な面不斉中員環分子は、上述のA)法で不斉合成しても容易にラセミ化してしまうために光学活性体を得ることは困難である。そこで新手法として「動的な不斉誘起法」と称する動的キラル分子のキラリティーを外的キラル因子との相互作用によって制御する手法の開発を検討した。その結果、立体化学的に不安定な動的な面不斉中員環分子の溶液に外的キラル因子として適切なキラルポリマーを加え、室温下に攪拌することで面不斉中員環分子を光学活性体として得ることに成功した。またその面不斉を立体特異的に炭素中心性不斉に変換することを検討し、動的な不斉誘起法で得られた光学活性な面不斉中員環分子に対して低温下にヒドロホウ素化、渡環型[2,3]-Wittig転位、Cope転位などを行うと、官能基変換、骨格変換が立体特異的に進行して、キラル炭素分子が光学活性体として得られることを明らかにした。

動的な面不斉中員環分子の特性を活用した機能性キラル分子の創製

面不斉アミノ酸・ペプチド: 面不斉アミノ酸の合成に成功した。またそれを組み込んだペプチドの創製に成功した。

面不斉を有する光・電子機能性分子: 分子内に2つのアリール置換基を有する面不斉分子を設計し、それを合成することに成功した。現在、励起光の照射による配座(キラリティー)変化とそれによる偏光変調について精査中である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計5件)

1. Igawa, K.; Kawasaki, Y.; Ano, Y.; Kashiwagi, T.; Ogawa, K.; Hayashi, J.; Morita, R.; Yoshioka, Y.; Kazuhiro, U.; Tomooka, K., Preparation of Enantioenriched Chiral Organic Molecules by Dynamic Asymmetric Induction from Outer Chiral Source. *Chemistry Letters* 2019, in press.

2. Hayashi, J.; Uehara, K.; Ano, Y.; Kawasaki, Y.; Igawa, K.; Tomooka, K. Synthesis and Stereochemical Analysis of Dynamic Planar Chiral Nine-membered Diallylic Amide: Significant Substituent Effect on Stereochemical Stability. *Heterocycles*, **2019**, *in press*.

3. Machida, K.; Yoshida, Y.; Igawa, K.; Tomooka, K. Efficient Approach to Medium-sized Cyclic Molecules Containing (*E*)-Alkene via *Z* to *E* Photochemical Isomerization in the Presence of AgNO₃-Impregnated Silica-Gel. *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 186-188.

4. Tomooka, K. Chemistry of Planar Chiral Medium-sized Heterocycles, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2017**, *75*, 449-457.

5. Igawa, K.; Machida, K.; Noguchi, K.; Uehara, K.; Tomooka, K. Synthesis and Stereochemical Analysis of Planar-Chiral (*E*)-4-[7]Orthocyclophene. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 11587-11593.

〔学会発表〕(計 35 件)

1. 吉田祐樹, 井川和宣, 友岡克彦, 面不斉を有する 4-アザ 9 員環ラクタムの設計と合成, 日本化学会第 99 春季年会
2. 林純一, 河崎悠也, 井川和宣, 友岡克彦, 動的キラルな 10 員環ジアリルアミドの設計と合成, 日本化学会第 99 春季年会
3. 河崎悠也, 井本祐樹, 友岡克彦, 動的キラルなクロモン誘導体の設計, 合成とその応用, 日本化学会 第 99 春季年会
4. 友岡克彦, 非天然型キラル分子の化学, 鳥取大学 GSC セミナー
5. Yuki Yoshida, Kouhei Machida, Mariko Okamoto, Yusuke Ano, Kazunobu Igawa, Katsuhiko Tomooka, Photochemical Isomerization Approach to Planar Chiral Medium-sized Cyclic Molecules, IRCCS 2nd International Symposium
6. Katsuhiko Tomooka, Chemistry of Medium-sized Unsaturated Organonitrogen Cycles 8th SPANISH-PORTUGUESE-JAPANESE ORGANIC CHEMISTRY SYMPOSIUM

他 29 件

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: 光学活性体の製造方法、光学活性体、キラル分子の製造方法およびキラル分子

発明者: 友岡克彦, 井川和宣

権利者: 九州大学

種類: 特願

番号: 2017-097928

出願年: 2017

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

http://www.cm.kyushu-u.ac.jp/tomooka/tomooka/Top_Page.html

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：井川和宣

ローマ字氏名：(Kazunobu Igawa)

研究協力者氏名：河崎悠也

ローマ字氏名：(Yuuya Kawasaki)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。