

令和 4 年 4 月 13 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H01964

研究課題名(和文) 電荷移動錯体の光励起を鍵とする新機軸キラル光化学

研究課題名(英文) Breakthrough in Chiral Photochemistry based on the Excitation of Charge-Transfer Complex

研究代表者

森 直 (Mori, Tadashi)

大阪大学・工学研究科・准教授

研究者番号：70311769

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、励起状態化学種の特異な反応性、立体選択性を活かしたキラル光反応を検討した。ナフトキノンとアルケンの[2+2]環化付加反応において、キラルルイス酸として添加したオキサザボロリジン触媒が複数配位した錯体を光励起すると、励起状態で一部解離し、1:1錯体からの反応により高立体選択性が達成された。また、錯形成において、非共有結合性相互作用が重要であることも示唆された。本結果は、これまであまり考慮してこなかった励起状態錯形成・解離の重要性を示しており、今後のキラル光反応立体制御の新たな指針として重要であることが明らかとなった。一連の成果は国際会議の招待講演、原著論文などで公表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

キラル光反応は、励起状態化学種の特異な反応性、立体選択性を活かした光反応に不斉情報を取り込み、高ひずみで複雑な構造を一気に構成する優れた方法論である。しかしながら、高反応性、短寿命などの制約により、効率的にキラル情報を伝達することは本質的に難しい。本研究では、ナフトキノンを基質とし、キラルルイス酸を配位させた環化付加光反応系を検討し、このような問題の解決を試みた。成果は医薬品などの新規合成法にも応用可能である。

研究成果の概要(英文)：This study examined the chiral photoreaction between naphthoquinone and alkene mediated by the chiral Lewis acid such as oxazaborolidine derivatives. Upon complexation, the substrate immediately forms 1:2 complex in the ground state, which is partially decomplexed in the excited state upon photoirradiation. Accordingly, high enantioselectivities were attained for the straight and crossed cycloaddition products. This study thus clearly demonstrated that the excited state decomplexation is an additional clue for the control of stereoselective outcome in the chiral photoreaction involving weak interactions. The results were presented in the international conferences as well as are published in the international journals.

研究分野：光化学

キーワード：不斉光反応 電荷移動錯体 エキシプレックス エントロピー制御 分子キラリティー 可視光励起
キラルルイス酸 励起三重項

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、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

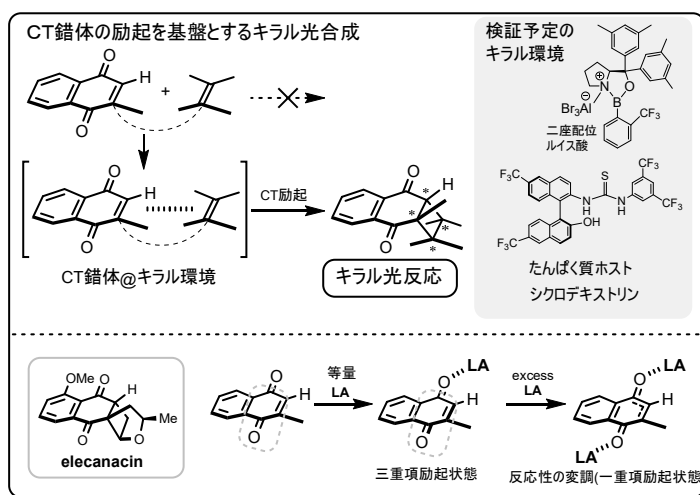
1. 研究開始当初の背景

近年、光反応を活用する不斉合成が活発に研究されている。特に合成化学的な視野で開発が進むフォトレドックス触媒系は一般にアキラルな光触媒により活性中間体を生成し、別のキラル触媒を後続の過程に作用させて不斉誘導を行う。このような反応では、反応活性種はラジカルやラジカルイオンなどの電子的基底状態にあり、共存するキラル触媒は熱的な不斉合成と同様の役割を担う。電子的励起状態経由である光反応では、熱反応では得にくい高ひずみ化合物等が一段階で容易に得られる等の利点があるが、これをうまく活かした不斉反応は限定的である。一般に光反応においては、励起状態のスピ多重度、エネルギー移動や電子移動、励起錯体形成や振動失活など様々な過程が短い寿命内で混在し、その精密制御が難しいという本質的な問題を有している。また、このような短寿命励起状態においてキラル情報を有効に伝達することが容易ではないことは想像に難くない。

本研究では、電荷移動錯体の光励起を基盤とし、励起状態反応を活かしつつキラル情報伝達を成し遂げる、新しい不斉光反応系を構築することを目的とした。特に「分子間」の「エナンチオ区別」反応や「三重項励起状態」経由の反応においても不斉光反応系を構築可能かどうか、最終的に「触媒系」に展開可能かを検討した。

2. 研究の目的

本研究では電荷移動錯体の光励起を基盤とする新規不斉光反応系を実現するため、特に、ビタミン K3 類縁体とアルケンの [2+2] 光環化付加反応に着目した。高ひずみ化合物を直接合成できるこのような環化付加反応は励起状態を経由する光反応に特徴的な変換反応であり、一度に複数の不斉点が同時に生成する、合成化学的に極めて興味深い反応である (右図)。実証実験においては、励起状態において、どのように、かつ、いかに有効に、キラル情報を誘起するかが最重要

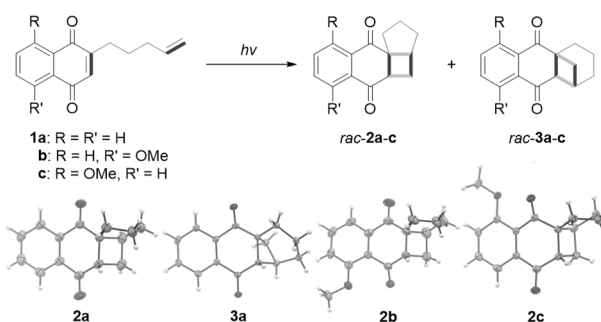


課題となる。不斉誘起のためのキラル環境としては、キラルルイス酸、プレンステッド酸、超分子ホストなどを体系的に検討し、それぞれの反応系の長所短所を精査した。研究では特に、①これまでにジアステレオ選択的な光反応で実証してきた電荷移動錯体の光励起光反応を分子間のエナンチオ区別反応へと展開すること、②励起三重項経由の光反応においても励起電荷移動錯体特有の光反応性、立体選択性が見られるかの検討、③このような反応系が触媒系としても成立するかどうかの検討、を中心に、新しい不斉光反応の方法論の確立を目的とした学術的な研究を行った。以下にその詳細を述べる。

3. 研究の方法

具体的な研究の方法として、右下に示すナフトキノロン類 (1) 等の光反応において、以下の戦略で検討を行った。

① 不斉誘起のためのキラル環境として、まずキラルルイス酸を検討した。ルイス酸が一分子配位した場合、逆側のエノン骨格が残る三重項経由の反応が期待される。短寿命励起状態で効果的にキラル情報が伝達するよう、多点相互作用を有するオキサザボロリジン誘導體等のルイス酸の効果を重点的に検証した。一部はミュンヘン工科大学 Bach 教授と共同で行



った。

② また、すべてのカルボニル基にルイス酸を配位させれば励起一重項経由の反応となることが期待され、異なる励起状態における異なる選択性が誘起できる。

③ プレンステッド酸としてチオウレア誘導体なども本反応での効果を検討した。キラル銅触媒など他の低分子配位化合物も並行して精査した。

④ キラル環境として、超分子不斉場（アルブミンなどの天然輸送たんぱくやニトロバインディン：バレル状構造たんぱく、シクロデキストリンや誘導体などの疎水空間）、胆汁酸塩由来の凝集体、キラル液晶中での反応も検討し、不斉誘導に資するキラル場の効果を検討した。これらの研究は共同研究を中心として行い、アルブミンに関しては研究分担者の西嶋の、シクロデキストリン反応場に関しては、中国四川大学楊教授らの協力により推進した。

⑤ 各キラル触媒による優先する生成物立体配置を円二色スペクトルにより解析した。理論計算による再現を基盤とし、結晶構造とも比較検討した。

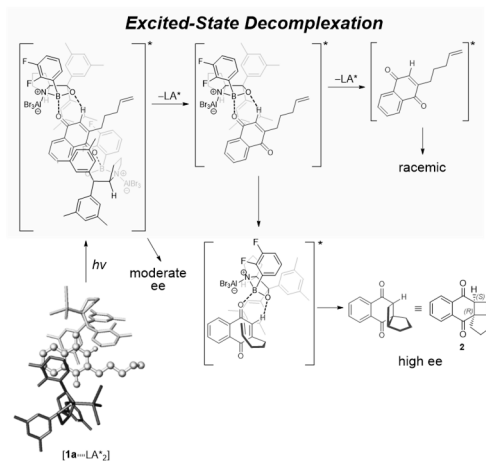
⑥ 三重項励起状態における光化学、光物理過程に関して、吸収、蛍光、およびりん光・寿命測定を行い、錯形成に伴いこれらの過程がどのように変調されるかを定量的に精査した。

⑦ 誘導体の反応生成物はエレカナシンと呼ばれる天然物であり、生体内で鏡像体混合物として存在する稀有な化学種として動態検証が望まれている。上記で得られた方法論の関連の生体関連物質への応用についてもあわせて検討した。

⑧ 最終段階として、触媒化の検討を行った。結果としては、触媒量のキラルルイス酸では高い立体選択性を維持することはできなかった。この背景にある要因を、理論計算を中心とする様々な解析により明らかとした。

4. 研究成果

まず、基底状態におけるナフトキノ誘導体 **1** へのルイス酸添加効果を検討した。光反応では、活性化したオキサザボロリジンをキラルルイス酸として利用するが、そのものを分光測定に用いることは安定戦の観点から難しかったため、アキラルな比較的安定なルイス酸で代用した。ルイス酸の配位による吸収スペクトルの変化を連続変化法で検討したところ、配位がヒル係数4の正の共同的結合の様式で起こることが明らかとなった。また見かけの解離定数は 10^{-9} のオーダーであり強く会合する。即ち、残念ながら、基質に1分子だけキラルルイス酸を配位させることが容易ではないことが明らかとなった。基質は二重結合周りに対称面を有するため、同じルイス酸が2配位した場合、環化付加の起こる二重結合の面区別はできなくなる。したがってこのような条件下では得られる光環化生成物の立体選択性は必然的に低くなる。実際、様々な光反応条件下、過剰のキラルルイス酸存在下での光反応においては、いずれの環化生成物も最大 40%ee という満足のいかない結果にとどまった。様々な条件検討の結果、3～5等量のルイス酸存在下で比較的良好な立体選択性が達成可能であることが明らかとなった。実際、5等量のキラルオキサザボロリジン存在下、 -90 度の反応温度、505 nmの緑色LEDを5時間照射すると、通常の場合の環化体 **2** が 71%ee で、交差型の環化体 **3** が 67%ee という立体選択性で得られることが明らかとなった。また、これらの立体異性体の選択性の比率は 90 : 10 となり、ルイス酸非存在下に比べて向上することも明らかとなった。また、前者のエナンチオ選択性は、全く同じキラルルイス酸を用いた配位部位が一配位のみシクロヘキセノンの環化反応とほぼ同等の立体選択性であった。このような結果は、光照射により励起状態となった2配位錯体が部分的に1配位へと解離し、その状態の錯体が環化することで高い選択性が達成できることが、理論計算などの検証により明らかとなった。これらの結果は、完全な触媒系にすることは難しいという本系の限界も示しているが、これまでに見逃がされてきた、励起状態における錯形成・解離挙動の重要性を示唆する重要な知見と考えられる（右図）。本研究で得られた成果は、複数の国際学会における招待講演で公表したほか、関連研究を含め、原著論文、総説等、あわせて 30 報程度の発表へと結びついた。現在、最終的な成果の取りまとめが終了し、完成した論文を投稿審査中の状況である。近いうちに掲載、公表されると期待している。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Shigemitsu Hajime, Kawakami Kosei, Nagata Yuuya, Kajiwara Rikuo, Yamada Shintaro, Mori Tadashi, Kida Toshiyuki	4. 巻 61
2. 論文標題 Cyclodextrins with Multiple Pyrenyl Groups: An Approach to Organic Molecules Exhibiting Bright Excimer Circularly Polarized Luminescence	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 e202114700
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/anie.202114700	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yao Jiabin, Wu Wanhua, Xiao Chao, Su Dan, Zhong Zhihui, Mori Tadashi, Yang Cheng	4. 巻 12
2. 論文標題 Overtemperature-protection intelligent molecular chiroptical photoswitches	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2600
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-021-22880-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Mori Tadashi	4. 巻 121
2. 論文標題 Chiroptical Properties of Symmetric Double, Triple, and Multiple Helicenes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Reviews	6. 最初と最後の頁 2373 ~ 2412
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.chemrev.0c01017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Nagata Yuya, Mori Tadashi	4. 巻 8
2. 論文標題 Irreverent Nature of Dissymmetry Factor and Quantum Yield in Circularly Polarized Luminescence of Small Organic Molecules	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 448
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fchem.2020.00448	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Mori Tadashi	4. 巻 31
2. 論文標題 Relevance of the Entropy Factor in Stereoselectivity Control of Asymmetric Photoreactions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 1259 ~ 1267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0040-1707962	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Urushima Akio, Taura Daisuke, Tanaka Makoto, Horimoto Naomichi, Tanabe Junki, Ousaka Naoki, Mori Tadashi, Yashima Eiji	4. 巻 59
2. 論文標題 Enantiodifferentiating Photodimerization of a 2,6 Disubstituted Anthracene Assisted by Supramolecular Double Helix Formation with Chiral Amines	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 7478 ~ 7486
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201916103	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Pecho Franziska, Zou You Quan, Gram?ller Johannes, Mori Tadashi, Huber Stefan M., Bauer Andreas, Gschwind Ruth M., Bach Thorsten	4. 巻 26
2. 論文標題 A Thioxanthone Sensitizer with a Chiral Phosphoric Acid Binding Site: Properties and Applications in Visible Light Mediated Cycloadditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 5190 ~ 5194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202000720	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ji Jiecheng, Wu Wanhua, Liang Wenting, Cheng Guo, Matsushita Ryohei, Yan Zhiqiang, Wei Xueqin, Rao Ming, Yuan De-Qi, Fukuhara Gaku, Mori Tadashi, Inoue Yoshihisa, Yang Cheng	4. 巻 141
2. 論文標題 An Ultimate Stereocontrol in Supramolecular Photochirogenesis: Photocyclodimerization of 2-Anthracenecarboxylate Mediated by Sulfur-Linked -Cyclodextrin Dimers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 9225 ~ 9238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b01993	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ishikawa Hiroki, Chung Tim S., Fukuhara Gaku, Shigemitsu Hajime, Kida Toshiyuki, Bach Thorsten, Mori Tadashi	4. 巻 3
2. 論文標題 Diastereoselective Photocycloaddition Reaction of Vinyl Ether Tethered to 1,4 Naphthoquinone	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemPhotoChem	6. 最初と最後の頁 243 ~ 250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cptc.201900022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ji Jiecheng, Wu Wanhua, Liang Wenting, Cheng Guo, Matsushita Ryohei, Yan Zhiqiang, Wei Xueqin, Rao Ming, Yuan De-Qi, Fukuhara Gaku, Mori Tadashi, Inoue Yoshihisa, Yang Cheng	4. 巻 141
2. 論文標題 An Ultimate Stereocontrol in Supramolecular Photochirogenesis: Photocyclodimerization of 2-Anthracenecarboxylate Mediated by Sulfur-Linked β -Cyclodextrin Dimers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 9225 ~ 9238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b01993	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

[学会発表] 計16件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 Tadashi Mori
2. 発表標題 Organic Asymmetric Photoreactions Controlled by Weak Molecular Interactions
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tadashi Mori
2. 発表標題 Rational Design for Small Molecule Circular Dichroisms and Circularly Polarized Luminescence
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tadashi Mori
2. 発表標題 Organic Photoreactions Controlled by Weak Molecular Interactions
3. 学会等名 APC2021. 11th Asian Photochemistry Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tadashi Mori
2. 発表標題 Is There Any Meaningful Correlation between Emission and Absorption Dissymmetry Factor Values?
3. 学会等名 Chirality 2019. 31th International Symposium on Chirality (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tadashi Mori
2. 発表標題 Non-Conventional Control of Organic Photoreactions
3. 学会等名 ICoPP 2019. International Conference on Photocatalysis and Photoenergy 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Mori, Tadashi	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 342
3. 書名 Circularly Polarized Luminescence of Isolated Small Organic Molecules	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	西嶋 政樹 (Nishijima Masaki) (70448017)	東北大学・多元物質科学研究所・助教 (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ドイツ	ミュンヘン工科大学			
中国	四川大学			