科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 1 7 日現在

機関番号: 32606

研究種目: 挑戦的研究(萌芽)

研究期間: 2018~2020

課題番号: 18K19084

研究課題名(和文)軸性不斉を有するキラルビアリール化合物の回転障壁を下げることは可能か?

研究課題名(英文) Is it possible to lower the rotational barrier of axially chiral biarlys?

研究代表者

秋山 隆彦 (AKIYAMA, TAKAHIKO)

学習院大学・理学部・教授

研究者番号:60202553

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文): o-位に複数の置換基を有するビアリール化合物は,ビアリール結合間の回転が阻害されキラルになる場合がある。このようなアトロプ異性体は,軸性不斉を有しており,不斉配位子,キラル触媒などに汎用されている。また,生理活性化合物にも軸性不斉を有する化合物が存在する。本研究では,ビアリール化合物の回転障壁を下げることを目指した。

研究成果の学術的意義や社会的意義 ビアリール化合物は,不斉配位子,キラル触媒等,不斉触媒反応において数多く用いられている。これらの軸性不斉化合物の回転障壁を下げることができれば,新たな不斉触媒反応の開発につながる可能性があり,学術的に意義があると考えられる。また,それにより,新たな合成法が開拓できれば,医薬品産業への貢献も期待できる。

研究成果の概要(英文): Biaryls bearing multiple substituents at the o-positions may generate atropisomers because the rotational barriers of the single of the biaryl become higher. The axially chiral compounds are frequently found in chiral ligands, chiral catalysts, and biologically active compounds. We tried to lower the rotational barrier of the axially chiral compounds.

研究分野: 有機合成化学

キーワード: 不斉合成 軸性不斉化合物 ビアリール 回転障壁 不斉触媒 不斉触媒反応

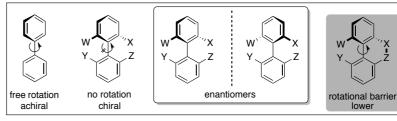
科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

光学活性化合物の合成法の開発は、有機合成化学の分野における極めて重要な課題の一つである。ビアリール化合物の炭素―炭素単結合は自由回転が可能であるが、o-位に複数の置換基を導入すると単結合周りの回転が阻害され、軸不斉が生じる。軸不斉を有する化合物は、不斉触媒、不斉配位子のみならず、生理活性化合物にも数多く存在し、近年、軸性不斉を有する化合物を光学純度良く得る手法の開発が、大きな注目を集めている。

一方, ラセミ体の化合物のエナンチオマー (鏡像異性体) 間の反応速度の差を活かして, 一方の異性体を得る手法は速度論的光学分割であり, 有用な不斉合成手法の一つである。しかし, 最高収率が 50%であるという問題点がある。もし, エナンチオマー間の相互変換(ラセミ化)が可能であれば, 動的速度論的光学分割により, 最高収率 100%で望みのエナンチオマーを得ることが可能となる。

もし、触媒を加える等の、何らかの手法で、ビアリールの単結合の回転障壁を下げ、エナンチオマー間の相互変換(ラセミ化)を可能にすることができれば、ラセミ体のビアリールから一方のエナンチオマーのみを得ることが可能となる。Mislowら



は、回転障壁の高いビアリールにおいて、o 位同士を結合することにより、回転障壁のエネルギーが大きく低下する事を見出している(Mislow, K. et. al. J. Am. Chem. Soc. 1962, 84, 3018–3020.)申請者は、キラルリン酸(CPA)を用いた、o-ヒドロキシフェニル基を有するベンズアルデヒド由来のイミンに水素移動型還元反応において、動的速度論的光学分割が効率良く進行し、対応す

るアミンが高い収率かつ高い光学純度で得られる事を見出し報告している(Angew. Chem. Int. Ed. 2016, 55, 11642)。これは,基質がN,O-アセタール構造を経てラセミ化が進行しているために動的プロセスが可能になったと考えられる。

2. 研究の目的

本研究においては、軸不斉ビアリールの回転障壁を下げる方法論の開発を行い、軸性不斉ビアリールの一方のエナンチオマーを選択性良く合成する合成法の開拓のための基礎的な理解を深めることを目指す。本研究は、物理有機化学的な観点からも興味ある研究課題であると考えられる。また、そのための基礎的な検討として、軸不斉ビアリールの速度論的光学分割法の開発を行い、速度論的光学分割法と、回転障壁の低下による動的なプロセスへと展開し、動的速度論的光学分割の新たな手法を開発する。

3. 研究の方法

本研究では、ビアリール化合物に、触媒等を加えて、回転障壁の低下を目指し、最終的に動的速度論的光学分割を目指す。そのための初期検討として、速度論的光学分割について検討する。研究代表者が開発してキラルリン酸(CPA)をキラルブレンステッド酸として用いて、速度論的光学分割を行う。その後、例えば、N-置換ビアリールジアミンの速度論的光学分割は Tan らにより報告されている(Cheng, D.-J.; Yan, L.; Tian, S.-K.; Wu, M.-Y.; Wang, L.-X.; Fan, Z.-L.; Zheng, S.-C.; Liu, X.-Y.; Tan, B. Angew. Chem. Int. Ed. 2014, 53, 3684—3687.)。しかし、ビアリールジアミ

ン自身の速度論的光学分割は報告例がなかった。本研究では、研究代表者が開発した(R)-BINOL 由来のキラルリン酸(CPA)を用いて、ビアリール構造を有するジアミン類の還元的アミノ化反応を行なった。

4. 研究成果

本研究では、ビアリール構造を有するジアミン類の速度論的光学分割を行った。ラセミ体のジアミンに対してキラルリン酸(CPA)存在下芳香族アルデヒド、還元剤を加えた。還元的アミノ化反応が進行し、目的の還元的アミノ化体が中程度の収率かつ良好な光学純度で得られた。また、原料のジアミンが中程度の収率かつ高い光学純度で回収された。種々のビアリール構造を有す

るジアミンに対して、還元的アミノ化反応を行い、基質により比較的高い選択性を示し、良好な 不斉収率が得られた。

次に、様々な触媒を加えることにより、回転障壁の低下を目指した。キラルなビアリールに対して、金属錯体を加えて加熱等を行うことにより、ラセミ化の検討を行なった。種々の金属錯体を用いてラセミ化反応を検討した。

〔雑誌論文〕 計0件		
〔学会発表〕 計0件		
〔図書〕 計0件		
〔産業財産権〕		
〔その他〕		
学習院大学理学部化学科 秋山研究室 http://www.chem.gakushuin.ac.jp/akiyama/		
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
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	
<u> </u>		

5 . 主な発表論文等