

研究種目：基盤研究（S）

研究期間：2008 年～2012 年

課題番号：20225002

研究課題名（和文）不斉自己触媒反応における不斉の発生・増幅と伝播の研究

研究課題名（英文）The Origins of Chirality and Amplification in Asymmetric Autocatalysis

研究代表者：碓合 憲三

（東京理科大学・理学部・教授）

研究者番号：90147504

研究代表者の専門分野：有機合成化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：反応有機化学・不斉触媒・不斉自己触媒・不斉の起源・不斉増幅

1. 研究計画の概要

生体物質には、右手と左手の関係にある 2 つの鏡像異性体のうち一方のみに偏っているキラル化合物が多い。本研究は、不斉が増幅する不斉自己触媒反応を用いて不斉の発生や増幅および伝播について研究を行なう。不斉が増幅する機構は何か、不斉無機結晶およびアキラル有機化合物の不斉結晶が不斉の発生起源として如何に作用するか、同位体置換や統計的揺らぎが不斉の起源となることは可能か等に関して不斉自己触媒反応を用いて明らかにする。

2. 研究の進捗状況

(1) **炭素同位体キラル化合物による不斉誘導現象**：炭素 12 を同位体である炭素 13 に置換することにより生じる炭素同位体キラル化合物は、同位体間の極微小差に基づくものであり、これまで不斉誘導を発現するとは全く予想されていなかった。本研究で炭素同位体キラルアルコールが不斉源として作用し不斉誘導を発現することを、不斉自己触媒反応と組み合わせることにより明らかにした。本成果は、炭素同位体キラル化合物を用いた初めてのエナンチオ選択的合成であり、これまで見過ごされてきた炭素 13 によるキラル化合物の不斉起源としての重要性を認識させるものである。さらに、重水素置換キラルグリシンを不斉源として不斉自己触媒反応を行い、キラルグリシンの不斉に相関したピリミジルアルカノールが得られることを見出した。

(2) **エナンチオトピック面からの結晶水除去によるキラル結晶の合成**：シトシン一水和物

のエナンチオトピック面を加熱して結晶水を除去すると、絶対配置の制御されたキラル結晶が生成することを見出した。アキラル化合物のキラル結晶を絶対配置を制御して合成した初めての例である。さらに、生成したシトシンのキラル結晶を不斉開始剤とする不斉自己触媒反応を実現した。

(3) **2 種のキラル触媒を用いたエナンチオ選択性逆転**：2 種類の同一の面選択性を持つβ-アミノアルコールを混合触媒として用いてジアルキル亜鉛の不斉付加反応を行うと、生成物の絶対配置が逆転するという従来の常識を覆す現象を見出した。

(4) **不斉自己触媒反応によるアイソタクチックポリマーの不斉認識**：キラルなアイソタクチックポリスチレンは、疑似対象面を持つため分子量が大きくなると旋光性が検出限界以下となる。不斉自己触媒反応を用いてクリプトキラルなアイソタクチックポリスチレンの不斉認識に成功した。

(5) **アキラルアミン存在下での自発的絶対不斉合成**：アキラルなアミン存在下で、不斉源を添加せずピリミジンカルバルデヒドとジイソプロピル亜鉛を作用させると、検出限界以上の鏡像体過剰率をもつ(S)および(R)-ピリミジルアルカノールが統計的な分布に従って生成することを明らかにした。

(6) **DL-セリンを含む結晶を不斉開始剤とする不斉自己触媒反応**：DL-セリン硫酸塩結晶が不斉自己触媒反応の不斉開始剤として作用することを明らかにした。ラセミ体である DL-

セリンを含む物質が不斉の起源として作用する本結果は、不斉の起源を考察する上でインパクトを与えるものと考えられる。

(7) **アキラルなテトラフェニルエチレンやベンジル**が形成するキラル結晶を不斉開始剤とする不斉自己触媒反応や、**キラルなルテニウムイオン交換ヘクトライト**を不斉開始剤とする不斉自己触媒反応を実現した。

3. 現在までの達成度

これまでに、サイエンス誌に論文を掲載できる研究成果を挙げている。さらに、招待講演を47件行ない、新聞・雑誌へのニュース・トピックスとしての掲載が10件程度あり、第63回日本化学会賞(破合)、第59回日本化学会進歩賞(川崎)、平成22年度文部科学大臣表彰若手科学者賞(川崎)等を受賞して学会等から高い評価を受けるなど、順調に研究が進展している。

4. 今後の研究の推進方策

不斉無機結晶やアキラルな有機化合物のキラル結晶、アキラル結晶のキラル表面、同位体置換キラル化合物を不斉起源として用いて不斉自己触媒反応を行ない、あわせて表面吸着観察や、X線結晶解析により不斉増幅す仕組みの解明を行う。

5. 代表的な研究成果

(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 19 件)

(1) Reversal Phenomenon of Enantioface Selectivity by the Cooperative Operation of Two Chiral Catalysts, T. Kawasaki, Y. Wakushima, M. Asahina, K. Shiozawa, T. Kinoshita, F. Lutz, K. Soai, Chem. Commun., 査読有, **2011**, 47, 5277-5279.

(2) Enantioselective Synthesis Induced by Compounds with Chirality Arising from Partially Deuterated Methyl Groups in Conjunction with Asymmetric Autocatalysis, T. Kawasaki, H. Ozawa, M. Ito, K. Soai, Chem. Lett., 査読有, **2011**, 40, 320-321.

(3) Spontaneous absolute asymmetric synthesis promoted by achiral amines in conjunction with asymmetric autocatalysis, K. Suzuki, K. Hatase, D. Nishiyama, T. Kawasaki, K. Soai, J. Systems Chem, 査読有, **2010**, 1, 5.

(4) Generation of Absolute Controlled Crystal Chirality by the Removal of Crystal Water from Achiral Crystal of Nucleobase Cytosine, T. Kawasaki, Y. Hakoda, H. Mineki, K. Suzuki, K.

Soai, J. Am. Chem. Soc., 査読有, **2010**, 132, 2874-2875.

(5) Discrimination of Cryptochirality in Chiral Isotactic Polystyrene by Asymmetric Autocatalysis, T. Kawasaki, C. Hohberger, Y. Araki, K. Hatase, K. Beckerle, J. Okuda, K. Soai, Chem. Commun., 査読有, **2009**, 5621-5623.

(6) Asymmetric Autocatalysis Triggered by Carbon Isotope ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) Chirality, T. Kawasaki, Y. Matsumura, T. Tsutsumi, K. Suzuki, M. Ito, K. Soai, Science, 査読有, **2009**, 324, 492-495.

[学会発表] (計 108 件)

(1) 受賞講演「キラル有機化合物の不斉の起源とホモキラリティーの研究」, 破合憲三, 日本化学会第 91 春季年会 (横浜・神奈川大学), 2011 年 3 月 26-29 日.

(2) 招待講演「Recent Aspects of Asymmetric Autocatalysis」, T. Kawasaki, 2nd International Symposium on the Soai Reaction and Related Topic (Mocslad, Budapest, BANO Castle), 2010 年 9 月 10-13 日.

(3) 招待講演「Adsorption structures of pyrimidine derivatives observed with atomic force microscopy at chiral HgS(10-10) surfaces」, H. Shindo, 2nd International Symposium on the Soai Reaction and Related Topic (Mocslad, Budapest, BANO Castle), 2010 年 9 月 10-13 日.

(4) 招待講演 Slow dynamics of the 2-dimensional chiral domain constituted of indigo dye derivatives」, K. Miyamura, 2nd International Symposium on the Soai Reaction and Related Topic (Mocslad, Budapest, BANO Castle), 2010 年 9 月 10-13 日.

(5) 招待講演「EE amplification and homochirality in chemical reaction systems」, Y. Saito, 2nd International Symposium on the Soai Reaction and Related Topic (Mocslad, Budapest, BANO Castle), 2010 年 9 月 10-13 日.

[図書] (計 3 件)

(1) Asymmetric Amplification and Autocatalysis in Catalytic Asymmetric Synthesis, K. Soai, T. Kawasaki, T. Shibata, In Catalytic Asymmetric Synthesis, Third Edition, I. Ojima編, John Wiley & Sons, Inc. (Hoboken, New Jersey), Chap. 12, pp. 891-930, 2010 年. 査読有

(2) Asymmetric Autocatalysis with Amplification of Chirality, K. Soai, T. Kawasaki, In Topics in Current Chemistry, K. Soai 編 Springer-Verlag (Berlin), Vol. 284 (Amplification of Chirality), pp.1-33, 2008 年. 査読有