

【基盤研究(S)】  
大区分E



研究課題名 動的な不斉増幅を可能にする動的キラル高分子触媒の開発

京都大学・大学院工学研究科・教授  
すぎのめ みちのり  
杉野目 道紀

研究課題番号: 20H05674 研究者番号: 60252483

キーワード: 不斉合成、キラル触媒、らせん高分子、動的キラリティ、非結合性相互作用

【研究の背景・目的】

触媒の不斉合成は鏡像異性体を触媒によって作り分ける合成方法論であり、新しい医薬品や機能性材料開発の鍵を握っている。この半世紀で選択性や反応多様性の観点から長足の発展を遂げたが、選択性のみならず、触媒効率、再利用性、さらには環境調和性を飛躍的に高めるための新パラダイムが求められている。本研究では、これまでの不斉合成で専ら用いられてきた「非可換キラリティを持つ触媒」に代えて「動的キラリティを持つ触媒」を用いることで、二つの不斉増幅—“弱いキラル相互作用の増幅”と“光学純度の増幅”—を実現し、触媒的不斉合成における新パラダイムを創り出すことを目的としている。

この実現のため、微弱なキラル分子相互作用の自由エネルギー差を巨大な骨格中に集積して、鋭敏にらせん誘起されることが特徴の「動的らせん高分子」を骨格とし、その主鎖上に様々な触媒活性部位を導入したキラル高分子触媒を開発する。容易に入手可能な天然由来の遍在キラル化合物を不斉源とし、「分散力を含む微弱な動的キラル分子相互作用」に基づいた直接不斉転写により左右らせんキラリティの制御を行うことで「弱いキラル相互作用の増幅」を実現する。さらに、この動的らせん高分子骨格特有のMajority-rule 効果を利用して、光学純度（鏡像異性体比）の低い不斉源から高い光学純度の生成物を得る「光学純度の増幅」を実現する。この二つの不斉増幅を掛け合わせることで、低光学純度の遍在キラル化合物を添加するだけで高光学純度の生成物が得られる「自己不斉増幅触媒反応」の開発を進める。

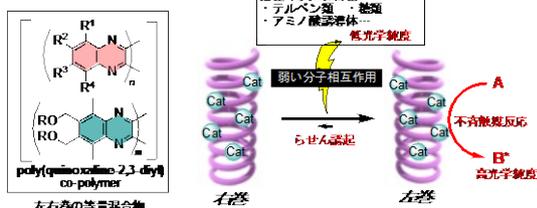


図1 らせん高分子ポリキノキサリンの構造とらせん構造の動的性質を利用したキラリティ可換触媒としての利用

【研究の方法】

既に高選択的キラル触媒として機能することを見出しているらせん高分子ポリキノキサリンを基本骨格とし、動的キラル誘起の最適化と、触媒反応の開発をそれぞれ独立して進め、それぞれにおいて最適化された構造をモジュール的に組み合わせることで、目的とする高分子キラル触媒を開発する。動的らせ

ん誘起を検討するチームと触媒反応開発チームを編成し、前者ではキラル誘起を効果的に行うための高分子構造およびキラル化合物の設計および探索、さらにはらせんの動的性質を制御するための構造の開発を進める。後者においては、従来のキラル触媒では未達成の新規不斉反応の開発を進めるほか、生成物がキラルらせん誘起の効果的なキラルゲストとして働く不斉反応の開発を進める。これらを統合することにより目的とする次世代不斉反応を実現する。

【期待される成果と意義】

「二つの不斉増幅」が可能ならせん高分子触媒の開発により、テルペン類、アミノ酸誘導体、糖誘導体など、「どこにでもある」キラル化合物を不斉源として用いる、新たな触媒的不斉合成システムの実現が期待される。また、このような触媒システムは、物質的な不斉源を用いず、円偏光などの物理的なキラリティを不斉源とする、絶対不斉合成の実現も可能にする。らせん高分子の動的性質と不斉増幅に基づいた、自己不斉増幅触媒反応の開発も、本研究における大きな開発目標である。

本研究は動的らせん高分子の特性を触媒化学に活かそうとする研究計画であるが、本研究を通じて得られた成果は有機合成分野に留まらず、円偏光発光などの機能材料開発、さらには地球上のホモキラリティ発現の起源解明など、多くの研究分野に新しい素材や概念を提供するものとなることが期待される。

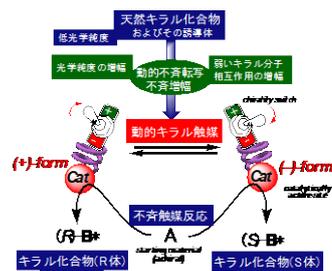


図2 不斉増幅を特徴とする次世代不斉触媒反応の概念図

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Nagata, Y.; Takeda, R.; Sugino, M., *ACS Central Science* **2019**, *5*, 1235-1240.
- ・ Yamamoto, T.; Murakami, R.; Komatsu, S.; Sugino, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3867-3870.

【研究期間と研究経費】

令和2年度—6年度 152,700千円

【ホームページ等】

<http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/sugino-lab/>