

平成 26 年 5 月 29 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23350021

研究課題名(和文) 軸・らせん異種二重キラリティーを有する新分子群の創製と新機能開拓

研究課題名(英文) Synthesis and Application of New Compounds with Both Axial and Helical Chiralities

研究代表者

稲永 純二 (INANAGA, Junji)

九州大学・先導物質化学研究所・学術研究員

研究者番号：50091244

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,900,000円、(間接経費) 4,770,000円

研究成果の概要(和文)：軸不斉を有する1,1'-ビ-2-ナフトールを、その3位同士で直結した螺旋オリゴマー分子(2～8量体)のボトムアップ型高収率合成を達成した。2量体や3量体は優れた不斉識別能を有し、超分子構造体や不斉触媒の形成に有用である。2～5量体に関し外部刺激による動的構造変化を調べた結果、twisted rod型とtwisted helix型の両構造を溶液のpHにより制御可能であることを見出した。また、2量体～8量体について基礎物性を系統的に調べたところ、5量体において規則性の乱れが生じたことから、(R,S)5型のtwisted helix構造において螺旋が一回りするところが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：We succeeded in synthesizing 1,1'-bi-2-naphthol (BINOL) oligomers (dimer-octamer), which are directly connected at the 3,3'-positions of (R)-BINOL, in pure states and in good overall yields. The dimer was found to work as an excellent NMR shift reagent for chiral sulfoxides. The corresponding mono-calcium complex and low-valent dinuclear Ti-complex were found to work as a chiral bifunctional catalyst for the Michael reaction of nitromethane and to be effective for the pinacol coupling reaction, respectively, in which induced-fit-type reactions are anticipated. The trimer caused interestingly unique helical assembly of water molecules thus leading to the formation of chiral single strand water wire. It was found that the dynamic chirality of oligoBINOLs could be controlled by external stimuli such as pH. The UV-Vis and CD spectra of oligoBINOLs showed unusual trend on the pentamer indicating the formation of a unispiral structure.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：合成有機化学 分子認識 構造有機化学 光学活性オリゴマー 多機能触媒

1. 研究開始当初の背景

動的らせんキラリティーは、外部刺激に応じて分子全体がダイナミックな構造変化を引き起こすことができるため、従来に無い新機能の創出が強く期待されるが、静的らせん物質に比べてその研究例は格段に少なかった。我々は、これまで主に不斉触媒の開発研究を行ってきたが、最近、同一分子内に静的軸不斉と動的軸不斉を併せ持つ分子構造を設計し、基質との相互作用をとおして後者を制御するという柔軟性に富む新しい誘導適合型の不斉制御法の開発に成功した。具体的には、1,1'-ビ-2-ナフトール (BINOL) をその 3-位で直接連結した BINOL 2 量体 (BiBINOL; 特許 JP4316854 (2009)) を用いているが、その研究途上、触媒開発と直接結びつかないものの、以下に示すような既存の BINOL 誘導体からは予測できない、動的らせん構造に起因する非常に興味深い知見を数多く見出した。

(*R,R*)-BiBINOL の新しく生成した結合軸は室温で自由回転しており、片方のらせんキラリティー (*P* 体、すなわち *R,R,R*-体) がより安定である。

旋光度は BINOL の約 9 倍にも達し、また、溶媒の極性の僅かな違いが円二色性 (CD) に大きな影響を及ぼす。

これまでに、関連研究において数多くの BINOL 誘導体が合成されており、BINOL オリゴマーに関しても国内外で幾つかの興味深い研究例が報告されているが、BINOL の 3 位でスペーサーを介さずに直接連結した光学活性オリゴマーの例はなく、したがってこの種の新奇な動的らせんキラリティーの新現象は報告されていない。我々は BiBINOL の新奇な挙動は、これをオリゴマー化した場合、その静的不斉と動的不斉の併合に由来する動的らせんキラリティーの性質が増幅され、さらに興味深い物性を示すのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、静的キラリティーと動的キラリティーの協同効果をもたらす新現象の発見を基に、軸・らせん異種二重キラリティーを有する新分子群を創出し、その動的らせんキラリティーの外部刺激による制御をとおして新機能の開拓を図ること、特に構造変化に可逆性を有する不斉空間や水酸基などの官能基との複合効果を利用して新奇な機能の開拓を図ることを目指した。大局的には超分子キラリティーに関する新概念やその利用のための新方法論を獲得し、キラリティーの化学と技術を格段に進歩させることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 光学活性 BINOL の 3 位で連続的に直結し

たオリゴマー (2~8 量体) 分子ならびにその誘導体の、効率的で汎用性のある合成法を開発する。

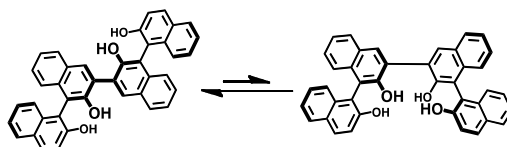
(2) 予備実験において、自己組織化に関する興味深い知見が得られている 3 量体について、特に詳しく構造・物性を調べるとともに、その機能開拓を行う。

(3) らせんが一巻きすることから特異な物性や機能が期待される 5 量体、ならびに分子バネとしての大きな効果が期待される 8 量体を中心に、X線結晶解析、旋光度測定 ($[\alpha]_D$)、熱分析 (TG, DTA)、理論計算、円二色性 (CD)、紫外可視スペクトル、蛍光スペクトル、変温 NMR 測定などを行い、分子のダイナミクスを含む詳細な基礎的物性データを得るとともに新現象の発見や新機能の開拓に結び付ける。

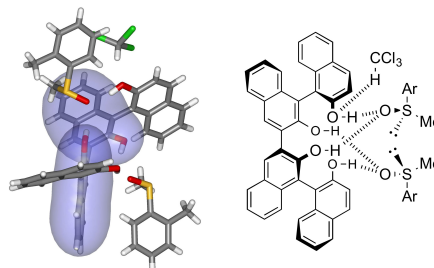
4. 研究成果

(1) 鈴木-宮浦カップリング反応を駆使することにより、光学活性 BINOL の 3 位で連続的に直結したオリゴマー (2~8 量体) 分子のボトムアップ型高効率合成に成功した。2 量体については、その両末端にプロム置換基やフェニル置換基を有する化合物を、さらにはオクタヒドロピナフトール誘導体の 2 量化で得られるヘキサデカヒドロピナフトール 2 量体の合成にも成功した。

(2) (*R*)-BINOL 2 量体における (*R,R,R*)-型と (*R,S,R*)-型の 2 つの立体異性体間の回転障壁は、DFT 計算により 5.3 kcal/mol と求めることができた。この低い回転障壁エネルギーは、温度可変 NMR (-80 °C) の測定結果からも支持された。

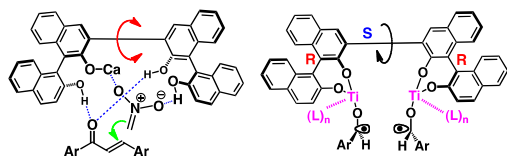


この BINOL 2 量体が、広くキラルなスルホキシドの NMR による不斉識別に有効であることを見出した。特に、UV 検出器が無効な紫外吸収をもたない非芳香族の基質に対して威力を発揮する。BINOL 2 量体とキラルスルホキシドとの複合体の X 線構造解析の結果は、2 量体の 4 つの水酸基が 2 分子のスルホキシドと二重水素結合を形成し、(*R,R*)-2 量体の動的キラリティーを (*S*) 型に固定すること

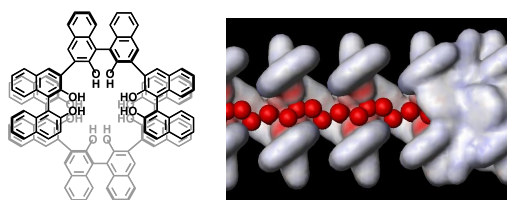


がわかった。また、本キラルシフト化剤はキラルスルホキシドの光学分割剤としても有効なことが明らかになった。

一方、BINOL 2 量体のモノカルシウム塩は、ニトロメタンの不斉 Michael 反応の優れた不斉酸塩基二元機能触媒として働くことを見出した。また、BINOL 2 量体が、低原子価チタン 2 核錯体による不斉ピナコールカップリング反応の優れた不斉配位子になることも明らかにした。これらの反応では、BINOL 2 量体の動的キラリティーが有効に働いて、酵素様の誘導適合 (induced-fit) 型遷移状態が形成されたものと思われる。

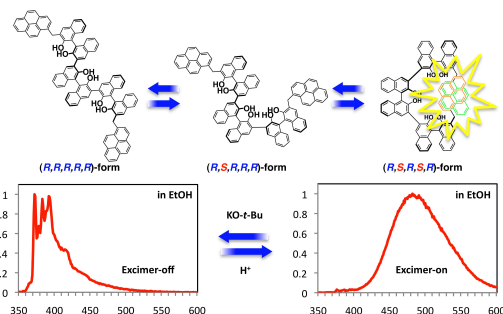


(3) (*R*)-BINOL 3 量体については、ジクロロメタン-ペンタン処理により得られた結晶を X 線構造解析した結果、分子中のすべての水酸基が分子の内側を向き親水性キャビティと疎水性表面を有する分子構造となるように自己集合することにより自身はキラルチューブとなり、その内部にキラルな一本鎖らせん水分子ワイヤーが生成することを見出した。このようならせんキラルな一次元無限鎖水分子の生成が人工ホスト分子を用いて達成されたのは世界初である。一次元水分子鎖の研究は、生体組織内でのプロトン輸送やプロトン伝導などとも関連して高い注目を集めており、その動的モデルとしての展開が期待される。しかし、本超分子体はかなり不安定であり、より精密な構造解析やプロトン伝導測定等には成功していない。また、超分子構造の安定化、ならびにキラルチューブ部分の反応による固定化を狙ってアルキル置換基ならびにオレフィン性置換基等の側鎖の導入を試みたが、現在のところ成功には至っていない。

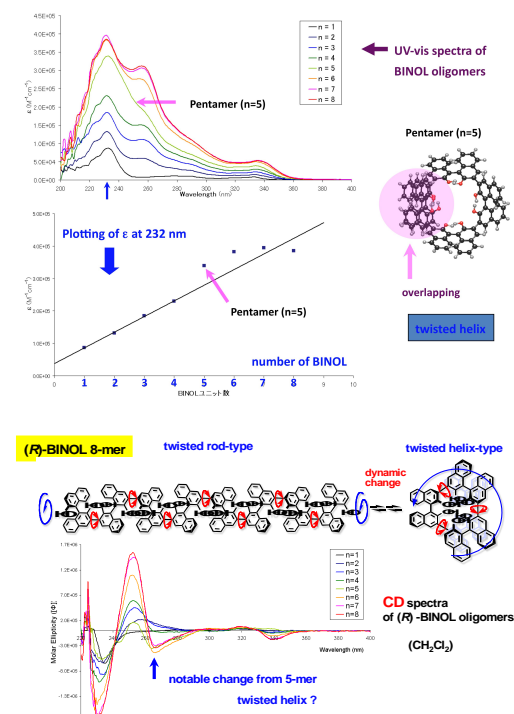


2~5 量体について、両末端の BINOL ユニットの 3 位にそれぞれピレニルメチル基を導入した誘導体を合成し、外部刺激に対するこれらの動的挙動を蛍光スペクトルにより解析したところ、3 量体において特に顕著な分子内エキシマーを形成していることが分かった。これは 3 量体の 6 つの水酸基の分子内水素結合によりピレン環同士が最も効果的に重なったためと考えられる。一方、これに塩基を加えると消光が起こることから、動

的らせんキラリティーの制御が pH 変動により可能なことが明らかになった。



(4) 2 量体~8 量体についての基礎物性を系統的に調べたところ、紫外可視吸収スペクトルおよび CD スペクトルの双方において、5 量体で規則性の乱れが生じること (ペンタマーブレイク) が分かった。これは、(*R,S*)ⁿ 型の 5 量体において、らせんが一回りすることを示唆しており、特異な物性や分子バネなどとしての大きな効果が期待される。



5. 主な発表論文等

(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 2 件)

- Saori Fujii, Satoaki Onitsuka, Hiroshi Furuno, Junji Inanaga, "Asymmetric Reaction in Ionic Liquids Catalyzed by Chiral Ionic Rare Earth Complex", *Kidorui*, 査読無, Vol. 58, 2011, 92-93
- Kalluri V. S. Ranganath, Satoaki Onitsuka, A. K. Kumar, Junji Inanaga, "Recent Progress of N-Heterocyclic Carbenes in Heterogeneous Catalysis",

〔学会発表〕(計 11 件)

Junji Inanaga, “New Development of Dynamic Discrimination and Controlled Formation of Chirality”, Kyushu-Branch Symposium of the Chemical Society of Japan (invited), 2011.6.10, Fukuoka

Junji Inanaga, “Diionic Chiral Catalyst in Ionic Liquid: A Reusable System for Green Synthetic Organic Chemistry”, The 6th Taiwan-Japan Bilateral Symposium on Architecture of Organic Molecules (invited), 2011.8.19, Hiroshima.

稲永純二, “有機分子に仕事をさせる-不斉識別・不斉制御・イオン識別・二光子吸収ガン治療?-”, 有機化学研究会(白鷺セミナー)第 62 回講演会 (invited), 2011.10.24, 大阪

Junji Inanaga, “Development of New Synthetic Methodologies and Creation of Novel Functional Molecules”, Memorial Symposium of the Kyushu-Yamaguchi-Branch of the Synthetic Organic Chemistry (invited), 2011.12.8, Kagoshima

Junji Inanaga, “Green Asymmetric Catalysis with Diionic Chiral Sc-Complex in Ionic Liquid: An Organic Solvent-Free Catalytic Asymmetric Reaction Process”, 2011 Green Sustainable Chemistry Seminar in Tottori (invited), 2011.12.15, Tottori

Hiroshi Furuno, Saori Fujii, Satoaki Onitsuka, Junji Inanaga, “Asymmetric Catalysis with Reusable Diionic Chiral Rare Earth Metal Complex-Ionic Liquid Systems”, 8th International Conference on f-Elements, 2012.8.30, Udine, Italy

稲永純二, “不斉識別・不斉制御のための新方法論”, 第 29 回有機合成セミナー (invited), 2012.9.6, 静岡

Junji Inanaga, “My Favorite Rare Earths for Fine Organic Synthesis”, International Symposium on Rare Earths 2012 in Okinawa for the 30th Anniversary of The Rare Earth Society of Japan (invited), 2012.11.8, Okinawa

稲永純二, “精密合成のための新方法論の開発と展開”, 有機合成化学協会中国四国支部奨励賞受賞講演並びに特別招待講演会 (invited), 2012.11.17, 岡山

Satoaki Onitsuka, Akihiko Hatakeyama, Hiroshi Furuno, Junji Inanaga, “Design, Synthesis and

Function of Novel Stimuli-Responsive π -Conjugated Molecules”, The 2nd International Conference on MEXT Project of Integrated Research on Chemical Synthesis, 2012.12.10, Nagoya

稲永純二, “希土類に魅せられて-有機合成にどう活かすか-”, 有機金属部会平成 26 年度第一回例会 (invited), 2014.4.15, 大阪

〔図書〕(計 3 件)

Junji Inanaga, Hiroshi Furuno, “Synthetic Methods IV – Asymmetric Oxidation Reduction, C-N, 5.17 Reduction: Pinacol Coupling” in “*Comprehensive Chirality*”, Elsevier, eds by E. M. Carreira, H. Yamamoto, Amsterdam, 2012, Vol. 5, pp 399-420

稲永純二, 「有機合成化学ハンドブック」(共著), 「19 章: 有機金属化合物を用いる合成反応実験法」檜山為次郎, 今本恒雄, 田中健編集, 丸善, 2014, in press

Junji Inanaga, Makoto Shimizu, Iwao Hachiya, “SmI₂, TiI₄” in “*Iodine Chemistry and Applications*”, ed by T Kaiho, Chap. 15-4 Metal Iodide Mediated Reaction, John Wiley & Sons, Inc., 2014, in press

6. 研究組織

(1) 研究代表者

稲永 純二 (INANAGA, Junji)

九州大学・先端物質化学研究所・学術研究員

研究者番号: 50091244

(2) 研究分担者

鬼束 聡明 (ONITSUKA, Satoaki)

鹿児島大学・大学院理工学研究科・助手
研究者番号: 60403937

古野 裕史 (FURUNO, Hiroshi)

九州大学・グリーンアジア国際リーダー教育センター・准教授

研究者番号: 90335993

石塚 賢太郎 (ISHIZUKA, Kentaro)

九州大学・先端物質化学研究所・学術研究員

研究者番号: 20531578

(平成 24 年度まで)