

井上光不斉反応プロジェクトの研究成果

目次

1. アミノ酸の絶対不斉合成	2
2. キラルなノルボルナジエン-クワドリシクラン誘導体の絶対不斉合成	4
3. 4-シクロオクテノンの絶対不斉合成	7
4. キラル光増感剤による新規な光学活性環状オレフィン誘導体の光不斉合成	8
5. 光不斉反応のエントロピー制御	10
6. 光学活性金属錯体の不斉合成法	12
7. ルテニウム錯体の光機能解析	15
8. ポルフィリン二量体の誘起円二色性を利用する化合物の絶対配置決定法	17
9. キラルなホスト分子を用いる不斉誘起光化学反応	19
10. キラルホストによるエナンチオ識別におけるエントロピーの寄与	21

1. アミノ酸の絶対不斉合成

地球上におけるホモキラリティーの起源に関するボナー仮説の検証実験として、水溶液中のアミノ酸の絶対不斉合成を試みた。

研究成果の概要

各種アミノ酸のキロプティカル特性を種々の pH で測定し決定した (図 1)。円偏光シンクロトロン放射光を光源として絶対不斉合成を行ったところ、強酸性条件で絶対不斉合成が進行することを確認した (図 2)。一方、中性条件下では絶対不斉合成は進行しなかった。さらに、生成物分析により反応メカニズムを決定した (図 3)。

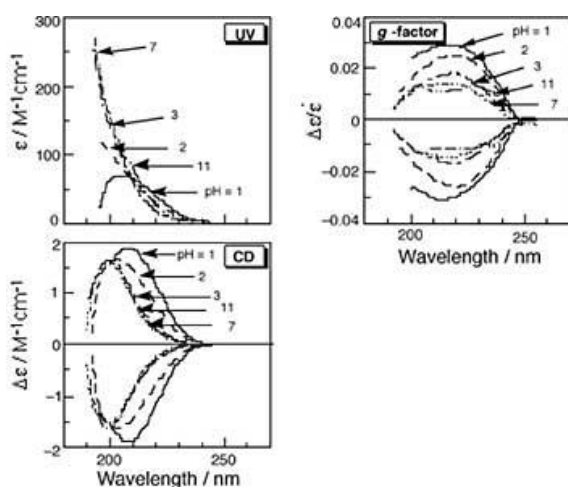


図 1 ロイシンの吸収スペクトル、円二色スペクトル、g 因子の pH 依存性

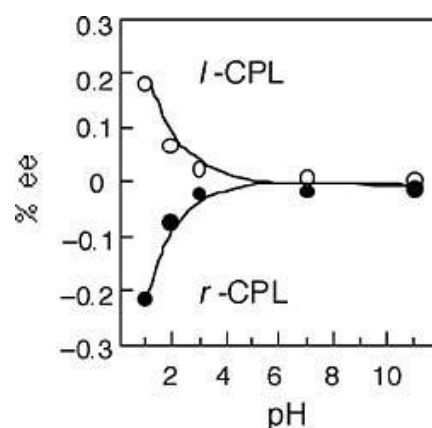


図 2 ロイシンの絶対不斉合成における鏡像体過剰率の pH 依存性

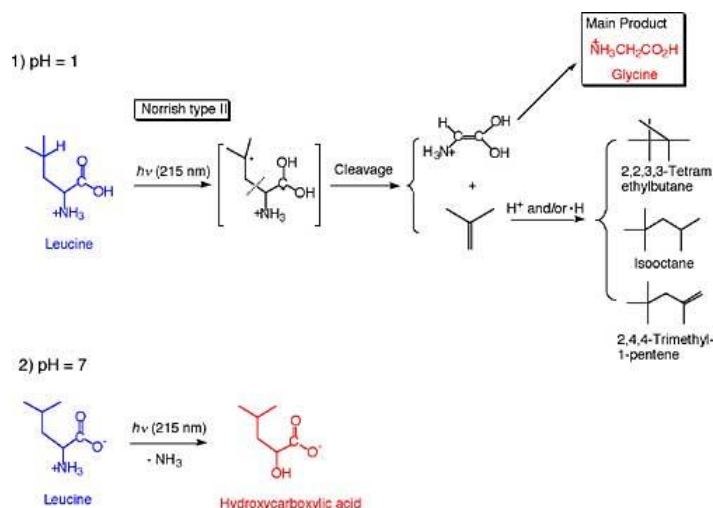


図 3 ロイシンの吸収スペクトル、円二色スペクトル、g 因子の pH 依存性

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) ホモキラリティー起源解明の基礎データの提供
- 2) 溶液の pH に依存したアミノ酸の光分解機構の解明

特許出願

なし

報告書他

- 1) Hideo Nishino, Atsuko Kosaka, Guy A. Hembury, Hiroshi Shitomi, Hideo Onuki, and Yoshihisa Inoue. Mechanism of Photolysis of Aliphatic Amino Acids and Enantiomeric Enrichment of Racemic Leucine by Circularly Polarized Light. *Org. Lett.* 2001, 3, 921-924.
- 2) Hideo Nishino, Atsuko Kosaka, Keiko Matsushima, Guy. A. Hembury, and Yoshihisa Inoue. The pH Dependence of the Anisotropy Factors of Essential Amino Acids. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, in press.

〔研究者名〕 西野 英雄、ガイ・A・ヘンブリー、薮 洋司、小貫 英雄、井上 佳久

2. キラルなノルボルナジエン-クワドリシクラン誘導体の絶対不斉合成

光可逆な異性化反応をおこすノルボルナジエン-クワドリシクラン誘導体の絶対不斉合成を1光子励起、2光子励起の二つの励起モードで試みた。

研究成果の概要

ノルボルナジエン-クワドリシクランのカルボン酸エステル (図 1) を用いて、絶対不斉合成を行った。光可逆な反応系を利用した絶対不斉合成の初めての例であり、光学純度の反応率に対する変化を定式化し、実験結果をシミュレートした (図 2)。さらに、非共鳴 2 光子励起法を用いて新たな絶対不斉合成を試み成功した (図 3)。

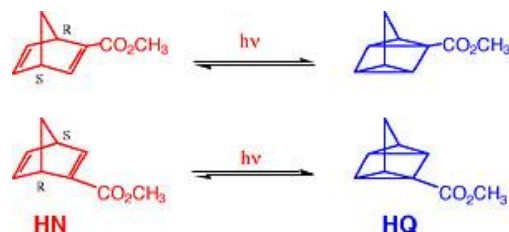


図 1 ノルボルナジエン-クワドリシクラン誘導体の光異性化スキーム

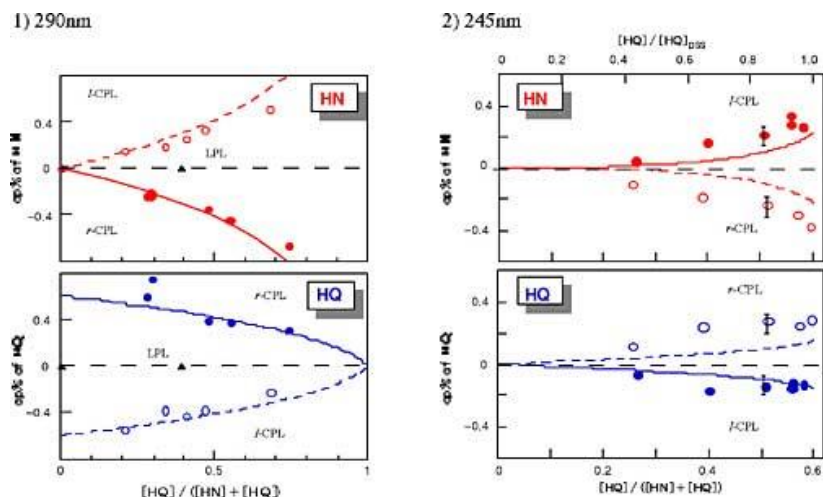
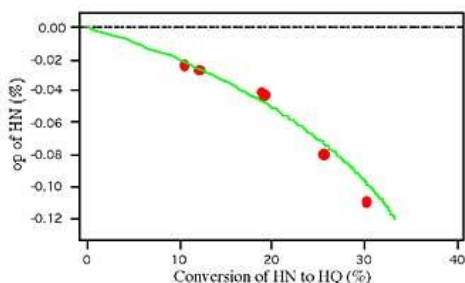


図 2 1 光子励起絶対不斉合成

1) 290nm 励起、2) 245nm 励起

(1) HN starting material; CD change of HN was detected.



(2) HQ starting material; CD change of HN was detected.

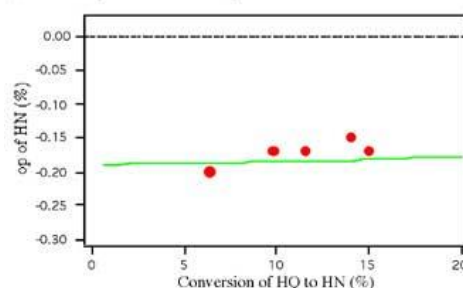


図 3. フェムト秒 400nm 光を用いた非共鳴 2 光子励起絶対不斉合成

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 円偏光を用いた光記録材料
- 2) 多光子過程を利用した新しい絶対不斉合成

特許出願

- 1) ノルボルナジエン-クワドリシクラン誘導体と光記録媒体

特 願：平 10-279467 (平成 10 年 9 月 14 日)、(特開 2000-86588) (2000 年 3 月 28 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：キラルなノルボルナジエン-クワドリシクラン誘導体をクワドリシクランと熱的に電子移動反応する化合物とともに高分子マトリックス中にドーブし、熱的に円偏光による記録を消去する。

- 2) 可逆異性化反応による絶対不斉合成反応

特 願：平 11-236171 (平成 11 年 8 月 23 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：可逆光異性化反応を円偏光照射により行わせ、出発物・生成物双方で鏡像体濃縮をおこなわず新規な合成方法。

- 3) 絶対不斉合成方法

特 願：2000-71244 (2000 年 3 月 14 日)、(特開 2001-131093) (2001 年 5 月 15 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：可逆光異性化反応を円偏光照射により行わせ、出発物・生成物双方で鏡像体濃縮をおこなわず新規な合成方法。また、この原理を利用して新しい光記録媒体が成立する。

- 4) 国際出願「絶対不斉合成方法」

PCT/JP00/01561 (15.03.2000)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：可逆光異性化反応を円偏光照射により行わせ、出発物・生成物双方でエナンオ濃縮をおこなわず新規な合成方法。また、この原理を利用して新しい光記録媒体が成立する。

報告書他

- 1) Hideo Nishino, Asao Nakamura, and Yoshihisa Inoue. Synchronous Enantiomeric Enrichment of Both Reactant and Product by Absolute Asymmetric Synthesis Using Circularly Polarized Light. Part 1. Theoretical and Experimental Verification of the Asymmetric Photoisomerization of Methyl Norbornadiene-2-carboxylate to Methyl Quadricyclane-2-carboxylate. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 2001, 1693-1700.

- 2) Asao Nakamura, Hideo Nishino, and Yoshihisa Inoue. Synchronous Enantiomeric Enrichment of Both Reactant and Product by Absolute Asymmetric Synthesis Using Circularly Polarized Light. Part 2. Verification of the Validity of Assuming First-order Kinetics upon Deriving the Equation for The Relationship Between Conversion and Enantiomeric Excess. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 2001, 1701-1705.
- 3) Hideo Nishino, Asao Nakamura, Hiroshi Shitomi, Hideo Onuki, and Yoshihisa Inoue. Synchronous Enantiomeric Enrichment of Both Reactant and Product by Absolute Asymmetric Synthesis Using Circularly Polarized Light. Part 3. Numerical Simulation and Experimental Verification of the Reversible Asymmetric Photoisomerization Between Methyl Norbornadiene-2-carboxylate and Methyl Quadricyclane-2-carboxylate. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 2001, 1706-1713.

〔研究者名〕 西野 英雄、中村 朝夫、内藤 幸人、谷口 誠治、井上 佳久

3. 4-シクロオクテノンの絶対不斉合成

キラルなE体とアキラルなZ体間の光可逆な異性化反応を利用して4-シクロオクテノンの絶対不斉合成を試みた。

研究成果の概要

4-シクロオクテノンはキラルなE体とアキラルなZ体間で光可逆な異性化反応を起こす(図1)。E体のg因子は0.15と大きな値を示した。これらの性質を利用して出発物質としてE体のラセミ体だけでなく、アキラルなZ体を用いても絶対不斉合成は成功し、双方で約4% (308nm 励起) の同じ鏡像体過剰率を得た。

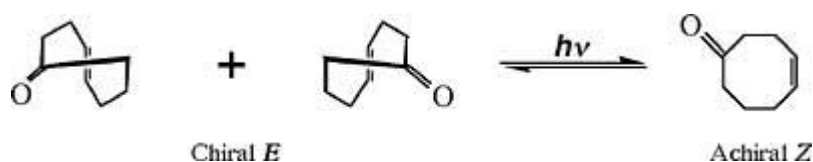


図1 4-シクロオクテノンの光異性化スキーム

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 円偏光を用いた光記録材料

特許出願

- 1) 可逆的光異性化キラル化合物

特 願：平 11-87310 (平成 11 年 3 月 29 日)、(特開 2000-281615) (2000 年 10 月 10 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：渡環位にカルボニル基を有する不飽和環状化合物においては、円偏光による効果的な絶対不斉合成が可能になる。そのため光情報記録材料の構成材料として使用することができる。

報告書他

学術雑誌に投稿予定

〔研究者名〕 福井 啓二郎、内藤 幸人、谷口 誠治、井上 佳久

4. キラル光増感剤による新規な光学活性環状オレフィン誘導体の光不斉合成法

キラル光増感剤を用いて、これまでに光不斉合成反応が活発に研究されているシクロオクテンに加え、1,3-シクロオクタジエン、シクロヘプテン、3-ベンゾイロキシシクロオクテンなどの光不斉合成反応を試みた。

研究成果の概要

キラル光増感剤を用いて、これまでに光不斉合成反応が活発に研究されているシクロオクテンに加え、1,3-シクロオクタジエン、シクロヘプテン、3-ベンゾイロキシシクロオクテンなどの光不斉合成反応に初めて成功した(図1)。

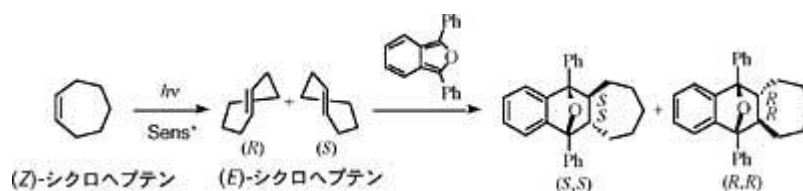


図1 シクロヘプテンの不斉光異性化反応

- 1) 環状オレフィンの不斉光異性化反応の新規な光増感剤として、 C_2 対称なキラルピロリジン基を有する一連のベンゼンカルボン酸アミドを系統的に合成し、その光不斉増殖能を明らかにした。
- 2) キラルなE体が熱的に不安定なシクロヘプテンの光増感Z-E異性化を低温にて行い、得られたキラルなE体を1,3-ジフェニルイソベンゾフランとのDiels-Alder反応により捕捉して安定な付加体を形成させることにより、そのエナンチオ選択性を検討することに初めて成功した。得られたエナンチオマー過剰率77% (ヘキサン中、 -80°C)は、現在、報告されている不斉光増感反応としては世界最高値である。
- 3) 光不斉増感反応により、光学活性な(E,Z)-1,3-シクロオクタジエンの合成に初めて成功し、そのキロプティカル特性を実測し、計算による予測との比較を行った。
- 4) (Z)-3-ベンゾイロキシシクロオクテンの光不斉異性化反応において、基質濃度の変化によって得られる生成物のキラリティーが反転する現象を初めて見出した。
- 5) キラルな(E)-シクロオクテン誘導体は、植物ホルモンであるエチレンの阻害剤として作用することが期待され、数種の農作物に対して熟成調整効果、毛根の成長促進効果があることを明らかとした。

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 光増感反応系に C_2 対称なキラル部位を有する新しいキラル増感剤を提供
- 2) キラルな環状オレフィン誘導体をベースとする新規材料あるいはエチレン阻害剤として熟成調整物質、毛根の成長促進物質の提供

特許出願

なし

報告書他

- 1) M. Shi and Y. Inoue. Enantiodifferentiating Photoisomerization of (Z)-Cyclooctene and (Z,Z)-1,3-Cyclooctadiene Sensitized by Chiral Aromatic Amides. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1998, 1725-1729.
- 2) M. Shi and Y. Inoue. Geometrical Photoisomerization of (Z)-Cyclooctene Sensitized by Aromatic Phosphate, Phosphonate, Phosphinate, Phosphine Oxide and Chiral Phosphoryl Esters. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1998, 2421-2427.
- 3) R. Hoffmann, and Y. Inoue. Trapped Optically Active (E)-Cycloheptene Generated by Enantiodifferentiating Z-E Photoisomerization of Cycloheptene Sensitized by Chiral Aromatic Esters. J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 10702-10710.
- 4) Y. Inoue, H. Tsuneishi, T. Hakushi, and A. Tai. Optically Active (E,Z)-1,3-Cyclooctadiene: First Enantioselective Synthesis through Asymmetric Photosensitization and Chiroptical Property. J. Am. Chem. Soc. 1997, 119, 472-478.
- 5) T. Inoue, K. Matsuyama, and Y. Inoue. Diastereodifferentiating Z-E Photoisomerization of 3-Benzoyloxycyclooctene: Diastereoselectivity Switching Controlled by Substrate Concentration through Competitive Intra- vs. Intermolecular Photosensitization Processes. J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 9877-9878.

〔研究者名〕 施 敏、ラルフ ホフマン、井上 徹、松山 恵介、井上 佳久

5. 光不斉反応のエントロピー制御

光不斉反応において生成物キラリティーへの温度・圧力などの外的条件の影響の検討を行った。

研究成果の概要

光不斉反応において生成物キラリティーが、温度・圧力などの外的条件によって反転することを見出し、光不斉反応のエントロピー制御の概念を提唱した（図2）。また、超臨界流体中での光不斉増感反応を初めて行い、同様の傾向が観測されることを見出した。

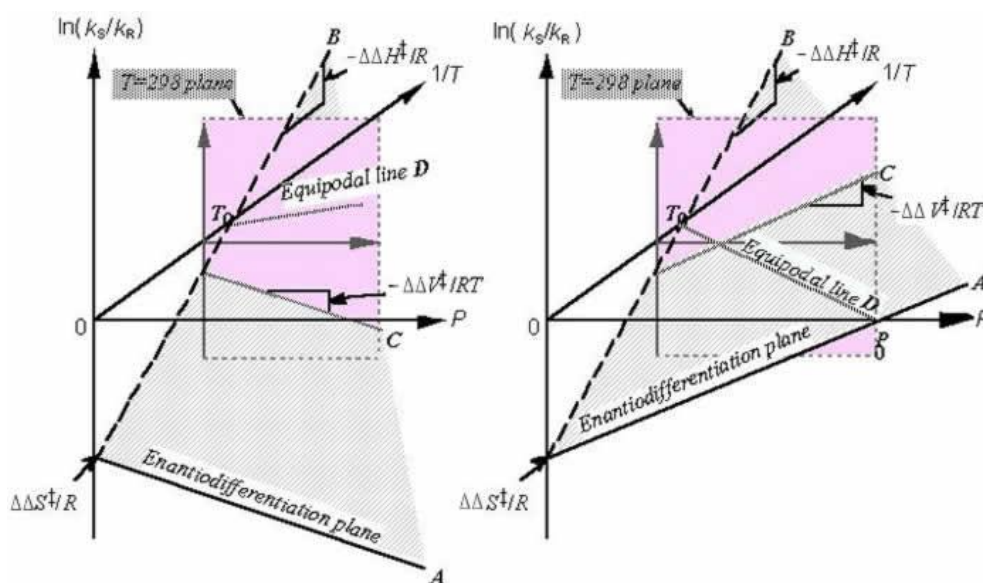


図2 シクロオクテンのエナンチオ区別光増感異性化反応における2つの典型的な温度-圧力-エナンチオマー過剰率の関係図（左では生成物キラリティーは温度のみにより反転し、右では温度・圧力どちらによっても反転する）

- 1) シクロオクテンの不斉光異性化反応において、生成物の ee が温度さらには圧力によって劇的に変化し、ある温度・圧力で生成物キラリティーが反転することを見出した。さらにこの現象が、エナンチオ区別過程がエントロピー項によってコントロールされているため起こることを明らかとし、光不斉反応のエントロピー制御を提唱した。この概念を視覚化する目的から、光不斉反応において生成物の ee が温度(T)と圧力(P)の関数としてどのように振る舞うかを表す3次元的な T-P-ee ダイアグラムを初めて構築した。
- 2) 圧力効果を検討するため新たに設計した圧力容器（光反応に使える外部照射可能なサファイア窓を装着）を用い、超臨界二酸化炭素流体中での光不斉反応を初めて行った。その結果、臨界密度近傍と高圧縮領域でエナンチオマー過剰率の圧力依存性が異なる挙動を示し、特に糖誘導体をキラル補助基とする光増感剤を用いると、臨界密度近傍で生成物キラリティーの反転が観測された。この実験結果は、超臨界流体中での不斉光反応においてもエントロピー項がキラリティーを制御する重要な因子であることを示している。

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 光増感反応の生成物キラリティーを制御する物理的条件を提供
- 2) 様々な光反応を高圧ならびに超臨界流体中で行える高圧セルを用いた共同研究が可能

特許出願

なし

報告書他

- 1) Y. Inoue, E. Matsushima, and T. Wada. Pressure and Temperature Control of Product Chirality in Asymmetric Photochemistry. Enantiodifferentiating Photoisomerization of Cyclooctene Sensitized by Chiral Benzenepolycarboxylates. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 10687-10696.
- 2) Y. Inoue, H. Ikeda, M. Kaneda, T. Sumimura, S. R. L. Everitt, and T. Wada. Entropy-Controlled Asymmetric Photochemistry: Switching of Product Chirality by Solvent. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 406-407.

〔研究者名〕 齊藤 良太、松嶋 敬子、サイモン・R・L・エベリット、井上 佳久

6. 光学活性金属錯体の不斉合成法

光触媒として有用なルテニウム トリス (ビピリジン) 錯体の様々な誘導体を、そのキラリティーを制御しつつ合成する種々の方法を検討した。

研究成果の概要

光触媒として有用なルテニウム トリス (ビピリジン) 錯体の様々な誘導体を、そのキラリティーを制御しつつ合成する種々の方法を考案した (図3)。これらの方法によって、複数の光学活性なルテニウム錯体を有する超分子系の合成や、3つの異なる配位子を接続した錯体の合成が可能となった。

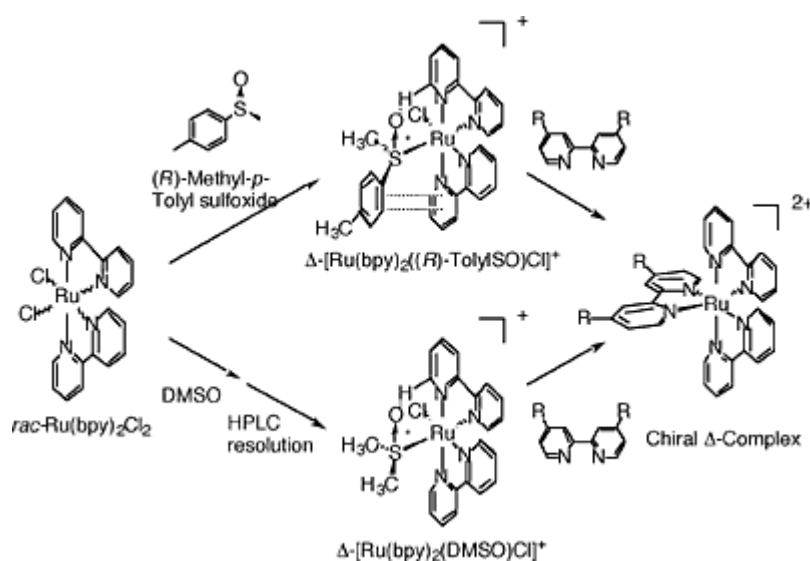


図3 キラルなルテニウムビス (ビピリジン) 錯体を経由するキラルなルテニウムトリス (ビピリジン) 錯体の合成

- 1) 合成中間体として有用なルテニウム ビス (ビピリジン) (ジメチルスルフォキシド) (クロライド) カチオン錯体を新規に合成した。ルテニウム(II)錯体は置換不活性なオクタヘドラル構造をとるため、これらの錯体にはデルタ(Δ)体・ラムダ(Λ)体という二つの光学異性体があるが、この中間体はキラルカラムを用いて容易に光学分割され、さらにトリスビピリジン錯体に変換する際にそのキラリティーが保持されることが明らかとなった。
- 2) ルテニウム ビス (ビピリジン) (ジメチルスルフォキシド) (クロライド) カチオン錯体では、スルフォキシド配位子が分子内の弱い相互作用ネットワークのため、コンフォーメーションが固定されていることを見出した。この分子内相互作用ネットワークを利用し、キラルなスルフォキシドを用いることでルテニウム錯体の不斉合成に成功した。
- 3) 新規な光不斉触媒を得るために、分子認識部位として作用するカリックス[6]アレンに、光触媒部位としてルテニウム トリス(ビピリジン)錯体を複数個、接続したキラルな複合体宿主分子を新規に設計・合成した。特に、我々が新規に開発した合成法により、接続

するルテニウム錯体の立体構造 (Δ 体・ Λ 体) を制御し、そのすべてを Δ 体とした超分子複合体の合成に初めて成功した。

- 4) より高機能なルテニウム錯体を得るために、ルテニウム トリス (ビピリジン) 錯体の 3 つのビピリジン配位子がすべて異なる錯体を合成する方法を新規に 2 方法、考案した。

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) キラルなルテニウムビピリジン系錯体ならびにその新規合成中間体を提供
- 2) キラルなルテニウムビピリジン系錯体が接続した超分子系合成方法を提供
- 3) キラルかつ 3 つの異なる二座配位子を有するルテニウム トリス (ビピリジン) 錯体を提供

特許出願

- 1) 金属錯体の製造方法

特 願：平 10-219629 (平成 10 年 7 月 18 日)、(特開 2000-264895) (2000 年 9 月 26 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：ルテニウムビピリジン系錯体の合成中間体として有用なルテニウム ビス (ビピリジン) (ジメチルスルフォキシド) (クロライド) カチオン錯体を新規に合成した。

- 2) 2,2-ビピリジン系配位子金属錯体の製造方法とキラル金属錯体

特 願：平 11-214684 (平成 11 年 7 月 29 日)、(特開 2001-39994) (2001 年 2 月 13 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：キラルなスルフォキシドを用いることで光学活性ルテニウム ビス (ビピリジン) 錯体の不斉合成反応にはじめて成功し、ルテニウムビピリジン系錯体のキラル合成中間体を合成した。さらに、光学活性なルテニウム トリス (ビピリジン) 錯体をキラルなビス (ビピリジン) 錯体から立体構造を保持したまま合成した。

- 3) 金属錯体の製造方法

特 願：平 11-205463 (平成 11 年 7 月 19 日)、(特開 2000-264895) (2000 年 9 月 26 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：3 つの異なるビピリジン系配位子を有するルテニウム トリス (ビピリジン) 錯体の新規合成方法を開発した。

報告書他

- 1) Dusan Heseck, Yoshihisa Inoue, Simon R. L. Everitt, Hitoshi Ishida, Mieko Kunieda and Michael G. B. Drew. Preparation and structural elucidation of novel cis-Ru^{II}-bis(bipyridine) sulfoxide complexes. J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1999, 3701-3709.
- 2) Dusan Heseck, Yoshihisa Inoue, Simon R. L. Everitt, Hitoshi Ishida, Mieko Kunieda and

- Michael G. B. Drew. Diastereoselective Preparation and Characterization of Ruthenium Bis(bipyridine) Sulfoxide Complexes. *Inorg. Chem.* 2000, 39, 317-324.
- 3) Dusan Heseck, Yoshihisa Inoue, Hitoshi Ishida, Simon R. L. Everitt and Michael G. B. Drew. The first asymmetric synthesis of chiral ruthenium tris(bipyridine) from racemic ruthenium bis(bipyridine) complexes. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 2617-2620.
 - 4) Dusan Heseck, Yoshihisa Inoue, Simon R. L. Everitt, Hitoshi Ishida, Mieko Kunieda and Michael G. B. Drew. Conversion of a New Chiral Reagent Δ -[Ru(bpy)₂(dmsO)Cl]PF₆ to Δ -[Ru(bpy)₂(dmbpy)]PF₆Cl with 96.8% Retention of Chirality (dmbpy = 4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine). *Chem. Commun.*, 1999, 403-404.
 - 5) Dusan Heseck, Yoshihisa Inoue, Simon R. L. Everitt, Hitoshi Ishida, Mieko Kunieda and Michael G. B. Drew. Preparation and structural elucidation of novel cis-Ru^{II}-bis(bipyridine) sulfoxide complexes. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1999, 3701-3709.
 - 6) Dusan Heseck, Yoshihisa Inoue, Simon R. L. Everitt, Mieko Kunieda, Hitoshi Ishida, Michael G. B. Drew. High Yield Preparation of a Novel Tetrakis[ruthenium tris(bipyridine)] Calix[6]arene Derivative with Good Diastereomeric Purity. *Tetrahedron Asymmetry*, 2000, 4089-4097.
 - 7) Dusan Heseck, Yoshihisa Inoue, Michael G. B. Drew, Paul D. Beer, Guy A. Hembury, Hitoshi Ishida and Fumiko Aoki. Acid-Promoted Rearrangement of Carbonate Functionality Anchored to the Lower Rim of a Calix[4]arene Skeleton: A New Class of Chiral Calix[4]arene and its Chiroptical Properties. *Org. Lett.* 2000, 2, 2237-2240.
 - 8) Dusan Heseck, Yoshihisa Inoue, Simon R. L. Everitt, Hitoshi Ishida, Mieko Kunieda and Michael G. B. Drew. Novel Synthetic Routes to Several New, Differentially Substituted Ruthenium Tris(Bipyridine) Complexes. *Inorg. Chem.* 2000, 39, 308-316.
 - 9) Hitoshi Ishida, Tsutomu Nanmyo, Dusan Heseck, Fumiko Aoki, and Yoshihisa Inoue. Molecular Design of Metal Complexes Bearing Three Different Peptide Modified Ligands: Towards Protein Function Appearance. *Peptide Science* 1999 2000, 71-74.

〔研究者名〕 ドゥサン ヘセック、石田 斉、青黄 史子、井上 佳久

7. ルテニウム錯体の光機能解析

本プロジェクトで新規に得られたルテニウム錯体の光機能性を検討した。

研究成果の概要

本プロジェクトで新規に得られたルテニウム錯体の光機能性を検討し、ルテニウムビス(ビピリジン)ホスホナイト錯体によるフォトクロミック現象、ペプチド修飾ルテニウム錯体による蛋白質類似の光誘起電子移動反応・センシング機能などを見出した(図4)。

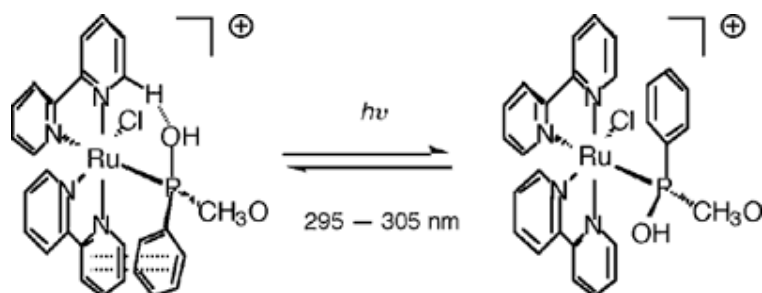


図4 励起状態における分子内相互作用の変化を利用したフォトクロミズム

- 1) 本プロジェクトで新規に合成したルテニウム-ホスホナイト錯体における分子内相互作用は、基底状態と励起状態では異なることが見出され、光照射によってRu_P結合回転に基づくアトロプ異性体間の光変換が観測された。この光変換反応はフォトクロミック材料としての応用が可能である。
- 2) 蛋白質様機能を有する金属錯体構築を目指し、トリス(ビピリジン)ルテニウム錯体にペプチド鎖を接続した金属錯体の合成を行い、ペプチド構造のコンフォメーション解析、光誘起電子移動反応速度に及ぼすペプチド鎖の配列依存性、リン酸誘導体の光センサーとしての物性評価等を行った。
- 3) ルテニウム錯体のように、スペクトルの波長依存性の大きいサンプルの測定利便化のため、異なる光路長を有するセルを連結した「新型分光光度計用セル」を考案し、単一濃度の溶液を2種類以上の光路長で測定することにより、歪みのないスペクトルを得ることができることを実証した。

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 新しい原理に基づく金属錯体を基体としたフォトクロミック材料を提供
- 2) ルテニウム錯体を基体とする機能性球状蛋白質ミックスを提供
- 3) 波長によりモル吸光係数が大きく異なるサンプルを単一濃度で測定可能にする分光光度計用セルを提供

特許出願

- 1) 光応答性材料及び異性化処理方法

特 願：平 11-322260 (平成 11 年 11 月 12 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：錯体内に π - π 相互作用を有し、基底状態と励起状態における相互作用状態の差を利用した新しいフォトクロミック材料を開発した。

2) 金属錯体の製造方法とアミノ酸修飾金属錯体

特 願：平 11-214685 (平成 11 年 7 月 29 日)、(特開 2001-39995 号) (2001 年 2 月 13 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：蛋白質類似機能を有する球状蛋白質ミックスを得るため、アミノ酸あるいはペプチドを修飾したビピリジン配位子を有するルテニウム錯体を分子設計・合成した。

3) 分光光度計用連結セルとこれを用いる分光光度測定方法

特 願：平 11-330173 (平成 11 年 11 月 19 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：異なる光路長を有するセルを連結した「新型分光光度計用セル」を考案し、単一濃度の溶液を用いて、簡便に 2 種類以上の光路長で測定する方法を考案した。

報告書他

- 1) D. Heseck, G. A. Hembury, M. G. B. Drew, S. Taniguchi and Y. Inoue. Atropisomer and Diastereomer Generation and Control in Ruthenium Bis(bipyridine) Phosphonite Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 10236-10237.
- 2) Hitoshi Ishida, Tsutomu Nanmyo, and Yoshihisa Inoue. Synthesis, Structure and Photoinduced Electron Transfer Reactions of Peptide-Modified Ruthenium Complexes. *Peptide Science* 1998 1999, 101-104.
- 3) Hitoshi Ishida, Dusan Heseck, Fumiko Aoki, and Yoshihisa Inoue. Molecular Design, Synthesis And Photochemical Function of Amino Acid- Or Peptide-Modified Ruthenium Tris(Bipyridine) Complexes. *Peptide Science* 2000 2001, 353-354.
- 4) Hitoshi Ishida and Yoshihisa Inoue. Artificial Peptides with Unnatural Components Designed for Materializing Protein Function. *Biopolymers (Peptide Science)* 2000, 55, 469-478.
- 5) 石田 斉. 第 1 3 章「光タンパク質 —生命化学と光化学の接点—」『【化学フロンティア 5】生命化学のニューセントラルドグマ』杉本直己編、化学同人(2001) 出版予定。
- 6) Hitoshi Ishida and Yoshihisa Inoue. Peptides That Contain Unnatural Amino Acids: Toward Artificial Proteins. *Rev. Heteroatom Chem.* 1999, 19, 79-142.
- 7) 石田 斉. 非天然因子を導入した機能性ペプチドの分子設計 —新しい細胞内プローブを目指して—. *生化学* 2001, 73, 556-560.
- 8) 石田 斉. 人工光合成からナノサイエンスへ. 光化学、印刷中 (2001).

〔研究者名〕石田 斉、ドウサン ヘセック、青黄 史子、井上 佳久

8. ポルフィリン二量体の誘起円二色性を利用する化合物の絶対配置決定法

キラル化合物が配位すると亜鉛ポルフィリン二量体に円二色性が誘起されることを利用した、化合物の新規な絶対配置の決定方法を検討した。

研究成果の概要

アキラルな亜鉛ポルフィリン二量体 (図1) を合成した。この二量体の溶液にキラルなアミンやアルコールを加えると、これらがポルフィリン中心金属の亜鉛に配位し、キラルなコンホメーションを誘起し、ポルフィリンは円二色性を示すようになる。円二色性スペクトルのコットン効果の符号と配位子の絶対配置の間には、非常によい対応関係があった。このことから、このポルフィリン二量体を新規化合物の絶対配置決定用の指示薬として用いることを提案した。

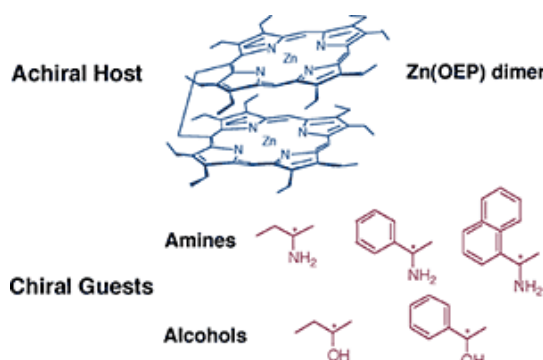


図1 アキラルな亜鉛ポルフィリン二量体

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 新規化合物の絶対配置決定法用試薬としての利用
- 2) 円二色性、あるいは旋光度の変化をつかって情報を書き込む光記録材料への応用

特許出願

- 1) ポルフィリン類金属錯体の製造方法

特 願：平 10-57246 (平成 10 年 3 月 9 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：非常に温和な反応条件でポルフィリン類に遷移金属を挿入する方法を提供する。

- 2) キラル化合物の絶対配置の決定方法

特 願：平 11-345538 (平成 11 年 12 月 3 日)、2000-367251 (平成 12 年 12 月 1 日)、
(特開 2001-220392) (2001 年 8 月 14 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：亜鉛ポルフィリン二量体とともに溶液に溶かしたときにあらわれる誘起円二色性の符号によって、化合物の絶対配置を決定する方法を提供する。

報告書他

- 1) V. V. Borovkov, J. M. Lintuluoto, and Y. Inoue "Efficient Synthesis of Unsymmetrical Transition Metalloporphyrin Dimers under Mild Conditions" *Synlett* 1998, 768-770.
- 2) V. V. Borovkov, J. M. Lintuluoto, and Y. Inoue "Convenient Method for Efficient Iron and

Manganese Ion Insertion into Various Porphyrins under Mild Conditions" *Synlett* 1999, 61-62.

- 3) V. V. Borovkov, J. M. Lintuluoto, and Y. Inoue "Synthesis of Zn-, Mn- and Fe-Containing Mono- and Heterometallated Ethanediyl-Bridged Porphyrin Dimers" *Helv. Chim. Acta* 1999, 82, 919-934.
- 4) V. V. Borovkov, J. M. Lintuluoto, Michiya Fujiki, and Y. Inoue "Temperature Effect on Supramolecular Chirality Induction in Bis(Zinc Porphyrin)" *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 4403-4407.
- 5) V. V. Borovkov, J. M. Lintuluoto, and Y. Inoue "Supramolecular Chirogenesis in Bis(Zinc Porphyrin): An Absolute Configuration Probe Highly Sensitive to Guest Structure" *Org. Lett.* 2000, 2, 1565-1568.
- 6) V. V. Borovkov, J. M. Lintuluoto, and Y. Inoue "Elucidation of the Mechanism of Supramolecular Chirality Inversion in Bis(Zinc Porphyrin) by Dynamic Approach Using CD and ¹H NMR Spectroscopy" *J. Phys. Chem. A* 2000, 104, 9213-9219.
- 7) V. V. Borovkov, J. M. Lintuluoto and Y. Inoue "Supramolecular Chirogenesis in Zinc Porphyrins: Mechanism, Role of Guest Structure, and Application for the Absolute Configuration Determination" *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 2979-2989.
- 8) V. V. Borovkov, N. Yamamoto, J. M. Lintuluoto, T. Tanaka and Y. Inoue "Supramolecular Chirality Induction in Bis(Zinc Porphyrins) by Amino Acid Derivatives: Rationalization and Applications of the Ligand Bulkiness Effect" *Chirality* 2001, 13, 329-335.

〔研究者名〕 Victor V. Borovkov、Juha M. Lintuluoto、井上 佳久

9. キラルなホスト分子を用いる不斉誘起光化学反応

シクロデキストリンや血清アルブミンの不斉な空洞を利用して、アントラセンカルボン酸の不斉誘起光化学反応を試みた。

研究成果の概要

光環化二量化によってキラルな二量体を与える 2-アントラセンカルボン酸 (図 1) を γ -シクロデキストリンに包接させ、空洞内で反応させることによって、鏡像体過剰率最大 51% の光学活性な二量体を得ることに成功した (図 2、図 3)。鏡像体過剰率は、反応温度、溶媒極性や圧力を変えることによって、制御することができた。この反応は、血清アルブミン (図 4) の空洞内でも進行し、鏡像体過剰率最大 80% の光学活性な二量体を得ることができた (図 5)。

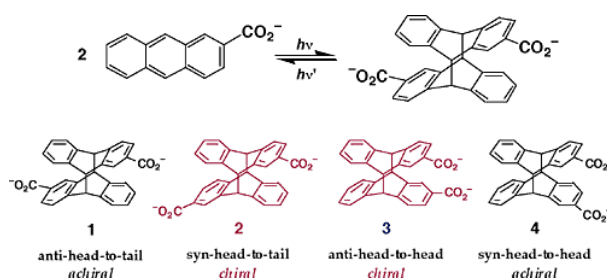


図 1 光環化二量化によってキラルな二量体を与える 2-アントラセンカルボン酸

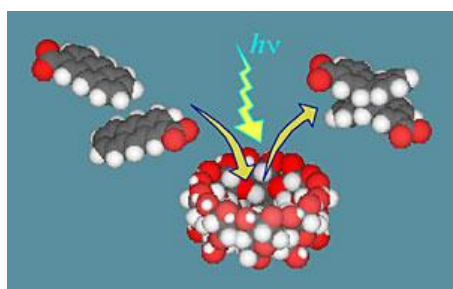


図 2 γ -シクロデキストリン空洞内での光環化二量化による光学活性な二量体の生成

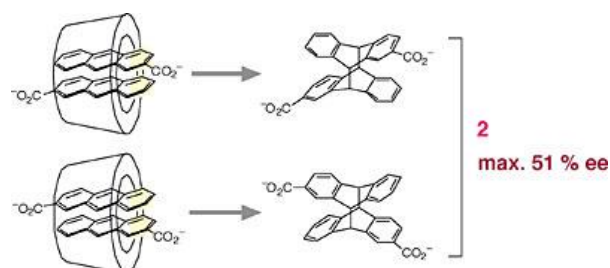


図 3 γ -シクロデキストリン空洞内でのアントラセンカルボン酸の配向と光学活性な二量体の生成

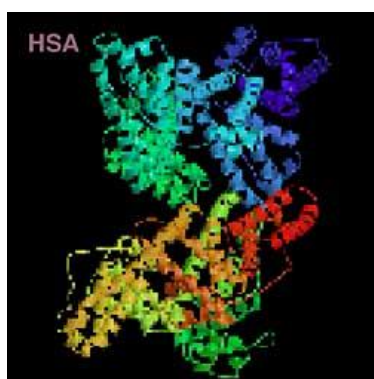


図 4 ヒト血清アルブミンの立体構造

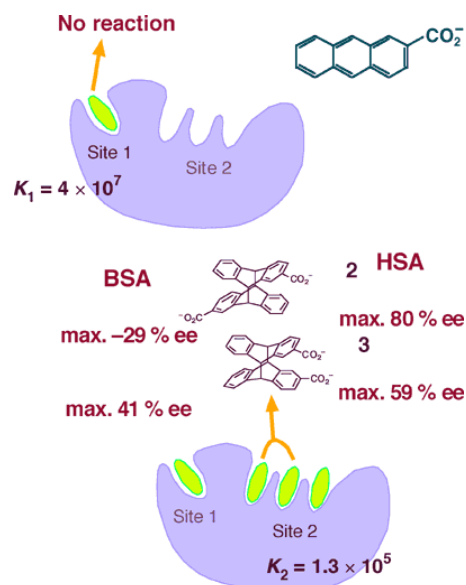


図 5 血清アルブミンに吸着した 2-アントラセンカルボン酸の光環化二量化

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 不斉合成。とくに、熱反応では合成困難な化合物の不斉合成。
- 2) 血清アルブミンの様々な均一系触媒反応への応用。
- 3) 超分子の構造変化の圧力による制御。

特許出願

なし

報告書他

論文投稿中

〔研究者名〕 中村 朝夫、井上 佳久

10. キラルホストによるエナンチオ識別におけるエントロピーの寄与

シクロデキストリンによるゲスト包接におけるエナンチオ識別過程について熱力学的な解析を試みた。

研究成果の概要

マイクロカロリーメトリーによって、シクロデキストリンによるゲスト包接にともなうエンタルピー変化とエントロピー変化を測定した。一連のキラル化合物のエンタルピー変化 (ΔH) とエントロピー変化 (ΔS) について、エナンチオマー間の差 ($\Delta \Delta H$ と $\Delta \Delta S$) を求めると、 $\Delta \Delta H$ と $\Delta \Delta S$ の間には非常によい補償関係が成立していた (図1)。このことは、キラル化合物の識別に際してエントロピーが重要な役割を果たしていることを示している。

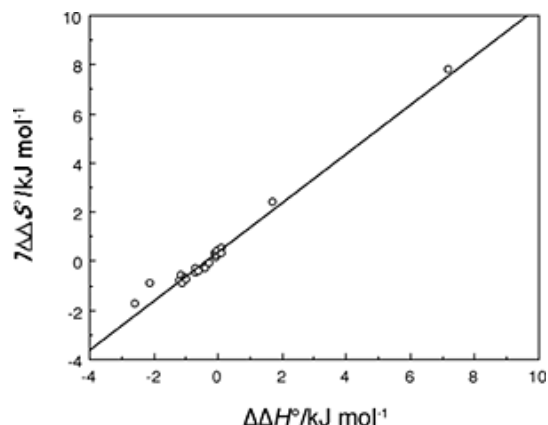


図1 一連のキラル化合物のエナンチオマー間の包接に伴うエンタルピー変化の差とエ

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) シクロデキストリンによる包接の関与する反応については、温度効果の検討が重要であることが示唆された。
- 2) 効率のよい不斉認識ホストを設計するための指針が得られた。

特許出願

なし

報告書他

- 1) M. V. Rekharsky and Y. Inoue "Complexation Thermodynamics of Cyclodextrins" Chem. Rev. 1998, 5, 1875-1917.
- 2) M. V. Rekharsky and Y. Inoue "Chiral Recognition Thermodynamics of β -Cyclodextrin: The Thermodynamic Origin of Enantioselectivity and the Enthalpy-Entropy Compensation Effect" J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 4418-4435.
- 3) G. A. Hembury, M. Rekharsky, A. Nakamura and Y. Inoue "Direct Correlation between Complex Conformation and Chiral Discrimination upon Inclusion of Amino Acid Derivatives by β - and γ -Cyclodextrins" Org. Lett. 2000, 2, 3257-3260.
- 4) M. Rekharsky and Y. Inoue "1:1 and 1:2 Complexation Thermodynamics of γ -Cyclodextrin with N-Carbobenzyloxy Aromatic Amino Acids and ω -Phenylalkanoic Acids" J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 10949-10955.

- 5) H. Yamamura, M. Rekharsky, A. Akasaki, M. Kawai and Y. Inoue "Calorimetric and NMR Studies on Direct Correlation between Supramolecular Complex Structure and Thermodynamics of N-Benzyloxycarbonyl-L-aspartic and -Glutamic Acids with Mono- and Bis(trimethylammonio)- β -cyclodextrins" J. Phys. Org. Chem. 2001, 14, 416-424.
- 6) M. Rekharsky, H. Yamamura, M. Kawai and Y. Inoue "Critical Difference in Chiral Recognition of N-Benzyloxycarbonyl-D/L-aspartic and -Glutamic Acids by Mono- and Bis(trimethylammonio)- β -cyclodextrins: A Calorimetric and NMR Study" J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, in press.

〔研究者名〕 Michael Rekharsky、井上 佳久