

新機能創出を目指した分子技術の構築  
平成 26 年度採択研究代表者

H28 年度 実績報告書
-----------------

杉野目 道紀

京都大学大学院工学研究科  
教授

キラリティのスイッチングと増幅を特徴とする次世代キラル触媒システムの創製

## § 1. 研究実施体制

(1)「杉野目」グループ

- ① 研究代表者:杉野目 道紀 (京都大学 工学研究科、教授)
- ② 研究項目
  - ・高選択的不斉触媒反応の開発
  - ・不斉反転触媒システムの開発
  - ・不斉増幅触媒反応システムの開発

## § 2. 研究実施の概要

触媒的不斉合成は、少量のキラル触媒によって分子キラリティを制御することにより鏡像異性体を作り分ける分子技術であり、有機化学における最も重要な研究課題である。分子キラリティは分子の生理活性や、分子集合体中での分子配列を司る極めて重要な構造因子であるため、医薬品、農薬や機能材料の開発において、鏡像異性体を効率的に作り分ける方法の開発が求められている。高い立体選択性を示すことに加え、従来に比べて高い触媒活性を有し、再利用可能で、動的キラリティを有するキラル触媒の開発が求められている。本 CREST 研究では、右巻と左巻を自在に切り替えることのできるらせん高分子骨格をベースにした新触媒を開発し、高分子骨格の特徴を活かした高い立体選択性、高い触媒活性、極めて少ない触媒使用量、触媒の容易な再利用、キラリティの転写や不斉増幅を可能にする、新しい不斉合成分子技術を世界に先駆けて開発する。

### 1. 高選択的不斉触媒反応の開発

本研究項目においては、強固かつ動的ならせん構造を形成するポリキノキサリン

(PQX) を基本骨格とし、様々なアキラル触媒部位 (図中 FG<sup>3</sup>) をペンダントとして取り付け、不斉触媒反応におけるキラル触媒とする分子技術の開発を目指している。昨年度までに、アキラルペンダントとしてピリジル基、ジアリールホスフィノ基やイミノホスフィン部位を導入した PQX を合

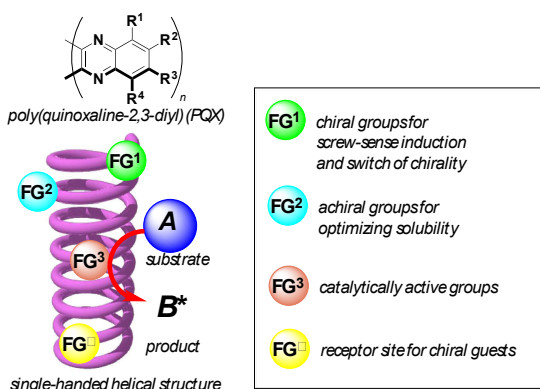
成し、これらをキラル触媒とする、不斉遷移金属触媒反応、不斉有機触媒反応の開発を行ってきた。本年度はさらなる構造最適化、並びに反応条件最適化を行い、PQX を触媒とする不斉触媒反応の開発を進めるとともに、2,2'-ビピリジル基等の新しいアキラルペンダントの導入に基づいた新規 PQX 誘導体の開発を行った。

### 2. 不斉反転触媒システムの開発

本研究項目においては、反応系中でキラリティを反転させることのできる触媒の開発を進めている。このような動的キラル触媒を用い、触媒のキラリティを切り替えながら段階的な不斉反応を行うことで、任意の立体化学を有する光学活性化合物の選択的、あるいは網羅的合成が可能になると期待される。本年度は、これまで動的不斉誘起に用いてきたキラル側鎖を有する PQX における溶媒依存性らせん反転が、溶媒とキラル側鎖の非結合性分子間力の強弱によることを、希薄溶液中での小角中性子散乱によって明らかにした。また、ただ一つのキラル触媒を用い、二つのキラル中心を有するジアステレオマーのすべての鏡像異性体を網羅的に不斉合成する反応系のプロトタイプを開発した。さらに、ポリマー側鎖としてアキラルな置換基を有するラセミ体 PQX がキラル溶媒への溶解によって脱ラセミ化し、完全な方巻き PQX を与える全く新しいキラリティ転写系を確立した。

### 3. 不斉増幅触媒反応システムの開発

キラルらせん高分子骨格の特徴である Majority-rule 効果を利用して、低光学純度の不斉



源から高光学純度のキラル生成物を得るための不斉増幅システムの実現を目指している。既に、アキラルボロン酸部位をレセプターとする新しい高分子システムを見出し、報告している。この高分子骨格に低光学純度のキラルゲストを作用させると、純粹な片巻きらせん構造が誘起されることを見出した。この骨格にアキラルな触媒ペンドントを導入することにより、不斉増幅を伴う高選択的不斉反応を実現した。

代表的な原著論文

[1] Y. Nagata, T. Nishikawa, M. Suginome, *ACS Macro Lett.* **2016**, *5*, 519-522.

[2] Y. Nagata, R. Takeda, M. Suginome, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 109726-109729.

[3] T. Yamamoto, R. Murakami, M. Suginome, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2557-2560.