

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「新機能創出を目指した分子技術の構築」
研究課題「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」

研究終了報告書

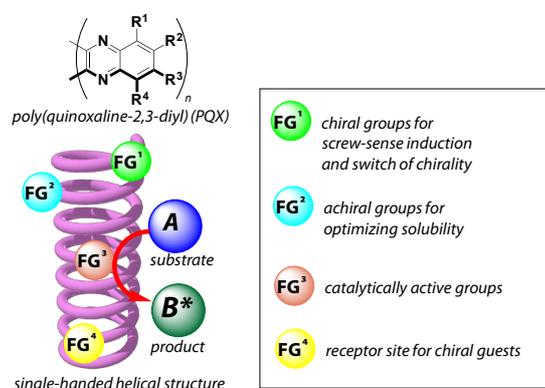
研究期間 2014年10月～2020年3月

研究代表者：杉野目 道紀
(京都大学大学院工学研究科 教授)

§ 1 研究実施の概要

(1) 実施概要

本研究では、剛直かつ動的ならせん高分子 PQX に様々な触媒活性部位をモジュール化して導入する戦略により、次世代の不斉合成分子技術を開発することを目指した。開発要素に応じて4つのサブグループを編成し、それぞれの成果を機動的に融合することで、特徴ある触媒の創製を進めた。「高選択的不斉触媒反応開発グループ」では、様々な触媒活性ペンダントの導入に基づいた新規不斉反応の開発を行った。配位性部位を有する PQX を配位子とする遷移金属触媒不斉反応に加え、求核性部位を有する PQX を用いた不斉有機触媒反応を実現した。「不斉反転触媒システム開発グループ」では、効果的なキラル反転のための分子／反応設計を進めた。ワンポット連続不斉反応において、系中で触媒キラリティを反転させ、高エナンチオ選択性で生成物を得ることに成功した。中性子散乱法を利用して、キラル反転における溶媒効果の起源についても明らかにした。「不斉増幅触媒反応システム開発グループ」では、低光学純度のキラル化合物から高光学純度の生成物を得る不斉触媒システムの開発を行った。1%ee 以下の低光学純度のキラルアルコールから、95%ee を超える生成物を与える不斉増幅に成功している。「キラル溶媒からの不斉転写システム開発グループ」は、29年度から立ち上げた。アキラルらせん高分子を(*R*)-および(*S*)-リモネンに溶解することで、完全な右及び左巻らせんが形成されることを見出し、キラル溶媒を不斉源とする高選択的触媒的不斉合成に初めて成功した。

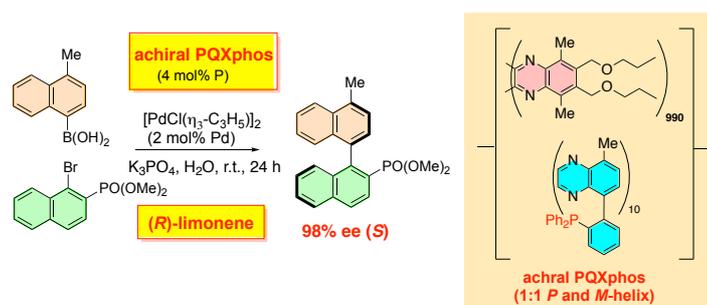


(2) 顕著な成果

<優れた分子技術としての特筆すべき成果>

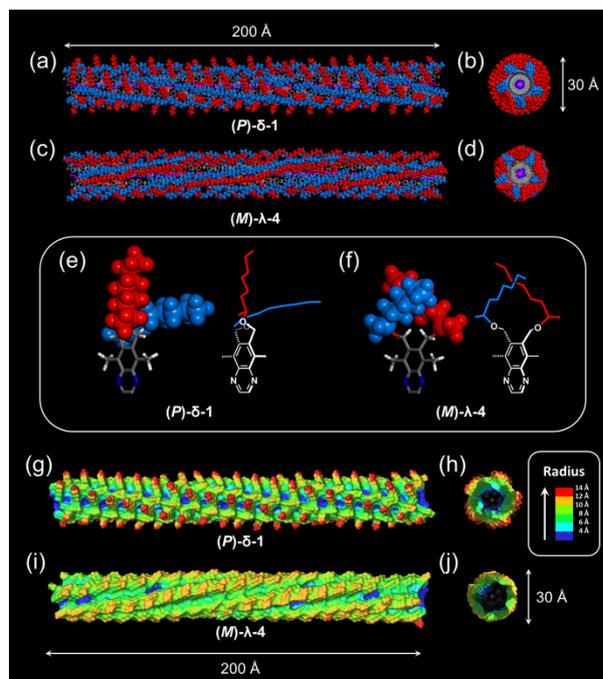
1.

概要:キラル有機溶媒を不斉源とする高選択的不斉合成を初めて実現した。らせん高分子ポリキノキサリンに触媒活性部位をペンダントとして導入したアキラル高分子触媒をリモネン等のキラル溶媒に溶解すると、完全な一方巻らせん構造が誘起される。この触媒を用いることで、鈴木-宮浦カップリング、ヒドロシリル化、シリルホウ素化などのパラジウム触媒反応において98%eeに達する高い不斉収率を実現した。溶媒キラリティが不斉増幅を伴って高分子らせんキラリティに転写され、この誘起された高分子キラリティが不斉反応場に転写される、「段階的な不斉転写」を利用している。低光学純度のリモネンを用いて高い選択性を得る「不斉増幅」、生成させたらせん構造を固定してアキラル溶媒中で高い選択性を得る「不斉記憶」も実現した。



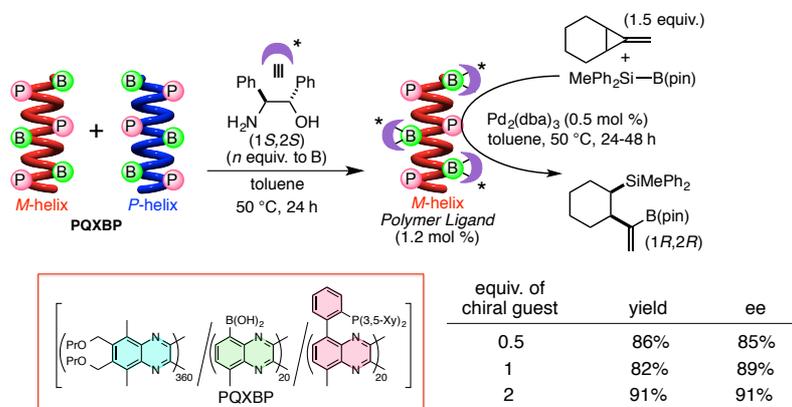
2.

概要: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、キラル側鎖の溶媒和の程度によって決定されることを、小角中性子散乱測定により明らかにした。すなわち、溶媒和の程度が低い溶媒を用いた場合には側鎖の長鎖アルキル基がお互いパッキングして左巻き構造をとるのに対し(下図(c)(d)(f)(i)(j))、溶媒和能力が高い溶媒を用いた場合には側鎖が外側に引き出されて、右巻き構造をとる(下図(a)(b)(e)(g)(h))ことが分かった。この成果は合成らせん高分子の溶媒依存性らせん反転機構を明らかにした初めての例である。



3.

概要: キラルな置換基を持たない PQX にキラルゲストを認識するゲスト受容部位を導入することで、反応系に添加したキラル分子が不斉源として作用する効率的らせん誘起システムを開発した。ゲスト受容部位としてボロニル基(B(OH)₂)を有する PQXBP を使い、約 5mol%のキラル 1,2-アミノアルコールをキラルゲストとした高エナンチオ選択的シリルホウ素化を達成した。また、低光学純度のアミノアルコールを不斉源として利用する不斉増幅触媒反応にも成功した。



< 科学技術イノベーションに大きく寄与する成果 >

1.

概要: 本研究を通じ、らせん高分子ポリキノキサリンが、特徴あるキラル触媒創成における優れたプラットフォームとなることが示された。この高分子骨格上に触媒活性部位、キラル側鎖、キラルゲスト受容部位など、機能性置換基を組み合わせてモジュール型に導入することで、多様な触媒反応への適用性、高い選択性、不斉増幅能力、高い触媒活性、回収再利用性などを備えた、新しい機能性キラル触媒を自在に作り出す分子技術となることが示されつつある。

< 代表的な論文 >

- (1) Yuya Nagata, Tsuyoshi Nishikawa, Michinori Suginome, Sota Sato, Masaaki Sugiyama, Lionel Porcar, Anne Martel, Rintaro Inoue, and Nobuhiro Sato, "Elucidating the Solvent Effect on the Switch of the Helicity of Poly(quinoxaline-2,3-diyl)s: A Conformational Analysis by Small-Angle Neutron Scattering", *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 2722-2726.
- (2) Takeshi Yamamoto, Ryo Murakami, Satoko Komatsu, and Michinori Suginome, "Chirality-Amplifying, Dynamic Induction of Single-Handed Helix by Chiral Guests to Macromolecular Chiral Catalysts Bearing Boronyl Pendants as Receptor Sites", *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 3867-3870.
- (3) Yuya Nagata, Ryohei Takeda, Michinori Suginome, "Asymmetric Catalysis in Chiral Solvents: Transfer, Amplification, and Memory of Chirality Enabled by Macromolecular Scaffold", *ACS Central Science* **2019**, *5*, 1235-1240.

§ 2 研究実施体制

(1) 研究チームの体制について

① 「杉野目」グループ

- ・研究代表者:杉野目 道紀 (京都大学大学院工学研究科 教授)
- ・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
 - ・キラル溶媒からの不斉転写システム (H29 より追加)

(2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

大学等の研究者

- ・小角中性子散乱・小角 X 線散乱を利用した高分子コンフォメーションの決定：京都大学原子炉研究所杉山正明教授グループおよび東北大学理学研究科佐藤宗太准教授グループ
- ・小角 X 線散乱を用いた高分子形状の決定：大阪大学理学研究科佐藤尚弘教授・寺尾憲准教授グループ
- ・非経験的量子化学計算によるらせん構造と反応中心の構造決定：北海道大学触媒科学研究所 長谷川淳也教授グループ
- ・ヘリセンの合成と機能に関する研究：チェコ科学アカデミーIvo Stary 教授・Erena Stara 准教授グループ (チェコ共和国)
- ・PQX とポリチオフェンのブロック共重合体のキラル構造と物性：神戸大学工学研究科森敦紀教授グループ
- ・水溶ポリアニオン性 PQX とポリカチオン性シクロデキストリン超分子高分子体との分子相互作用に基づいた超高分子ファイバーの形成：フランスソルボンヌ大学 Matthieu Sollogoub 教授グループ
- ・キラルピラー[5]アレーン化合物を配位子とする不斉触媒反応の開発：金沢大学(当時) 生越友樹教授グループ
- ・キラルトリプチセン化合物を配位子とする不斉触媒反応の開発：東京工業大学／理研福島孝典教授グループ