

「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

H27 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

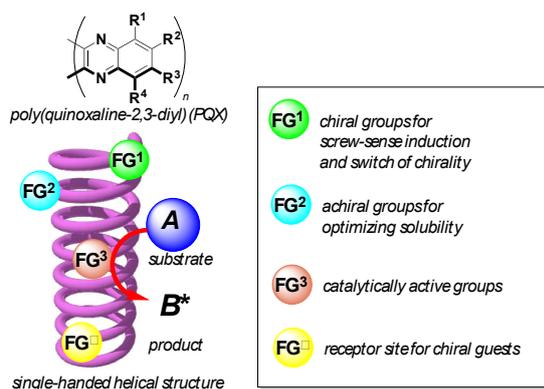
- ① 研究代表者: 杉野目 道紀 (京都大学 大学院工学研究科、教授)
- ② 研究項目
  - ・高選択的不斉触媒反応の開発
  - ・不斉反転触媒システムの開発
  - ・不斉増幅触媒反応システムの開発

## § 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、有機合成化学における最も重要な研究課題の一つである。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。このため、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。高い立体選択性に加え、近年の不斉合成方法論開拓においては、従来に比べて高い触媒活性、再利用可能な触媒設計、動的キラリティを有するキラル触媒の開発が大きな関心を集めている。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、極めて精緻ならせん構造を形成することが知られるポリキノキサリン(PQX)を基本骨格とし、様々な触媒部位(図中 FG<sup>3</sup>)をペンダントとして取り付けた PQX をキラル触媒として用い、新しい不斉触媒反応を探索している。昨年度において、触媒部位として求核性ピリジル基、配位性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 を合成に成功し、これらをキラル触媒とする、不斉求核触媒反応、不斉ヘリセン合成反応が高い不斉収率で進行することを明らかにした。本年度はこれらの反応において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て、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。溶媒の切り替えによってこのようなキラリティスイッチングを行うための高分子骨格最適化について検討をおこない、2成分共重合系において、高分子キラリティの特異な溶媒依存性を見出した。

### 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有する協調的キラル誘起効果を利用して、効果的ならせんキラリティ誘起を達成するのみならず、低光学純度の不斉源の利用を可能にする不斉増幅システムの実現を目指している。既に昨年度において、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。また、らせん高分子の **Majority-rule** 効果を利用し、低光学純度のキラル原料を出発原料として用いながら、極めて高い光学収率を与える不斉合成システムを確立している。本年度は、これらのシステムを更に最適化して、実際の不斉合成に用いる分子技術への展開をはかった。

#### 代表的な原著論文

- [1] Y. Nagata, T. Nishikawa, M. Suginome, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4070-4073.
- [2] Y.-Z. Ke, Y. Nagata, T. Yamada, M. Suginome, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9333.
- [3] Y. Akai, L. Konnert, T. Yamamoto, M. Suginome, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 7211.