

## 不斉自己触媒反応における不斉の発生・増幅と 伝播の研究

The Origins of Chirality and Amplification  
in Asymmetric Autocatalysis

破合 憲三 (SOAI KENSO)

東京理科大学・理学部・教授



### 研究の概要

生体物質には、右手と左手の関係にある2つの鏡像異性体のうち一方のみに偏っているキラル化合物が多い。本研究は、不斉が増幅する不斉自己触媒反応を用いて不斉の発生や増幅および伝播について研究を行なう。不斉が増幅する機構は何か、不斉無機結晶およびアキラル有機化合物の不斉結晶が不斉の発生起源として如何に作用するか、同位体置換や統計的揺らぎが不斉の起源となることは可能か等に関して不斉自己触媒反応を用いて明らかにする。

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：反応有機化学・不斉触媒・不斉自己触媒・不斉の起源・不斉増幅

### 1. 研究開始当初の背景

有機化合物の不斉の起源と増幅過程の解明は、長年多くの科学者の知的好奇心を集めてきた未解決の課題の一つである。不斉の起源としてアキラル化合物が形成するキラル結晶や自発的絶対不斉合成等が提唱されているが、これらが誘起する不斉は通常極めて微小で、高い鏡像体過剰率との関連は不明であった。我々は、鏡像体過剰率が増幅する不斉自己触媒反応を見出した。

### 2. 研究の目的

不斉自己触媒反応 Soai Reaction において、不斉無機結晶やアキラルな有機化合物の不斉結晶等が不斉の発生起源として如何に作用するか、同位体置換不斉や統計的揺らぎが不斉の起源となることは可能か等に関して検証し、ホモキラリティーに到る過程を明らかにする。

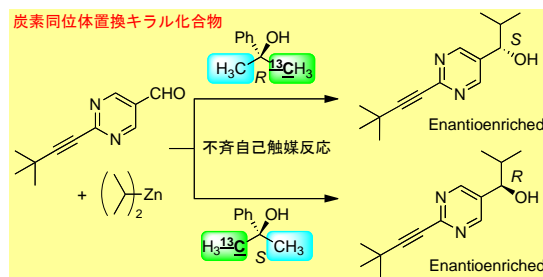
### 3. 研究の方法

アキラル化合物が形成する不斉結晶やキラル表面、同位体キラル化合物等の不斉要因を用いて鏡像体過剰率が向上する不斉自己触媒反応を行なうことにより、不斉の発生・増幅の過程を明らかにする。さらに、自発的絶対不斉合成を不斉自己触媒反応と組合わせて検証する。

### 4. これまでの成果

(1)炭素同位体キラル化合物による不斉誘導現象：炭素12を同位体である炭素13に置換することにより生じる炭素同位体キラル化合物は、同位体間の極微小差に基づくもので

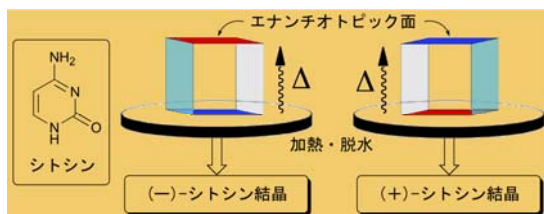
あり、これまで不斉誘導を発現するとは全く予想されていなかった。本研究で炭素同位体キラルアルコールが不斉源として作用し不斉誘導を発現することを、不斉自己触媒反応と組み合わせることにより明らかにした。本成果は、炭素同位体キラル化合物を用いた初めてのエナンチオ選択的合成であり、これまで見過ごされてきた炭素13によるキラル化合物の不斉起源としての重要性を認識させるものである。



さらに、重水素置換キラルグリシンを不斉源として不斉自己触媒反応を行い、キラルグリシンの不斉に相関したピリミジールアルコールが得られることを見出した。

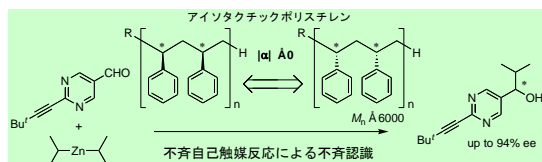
(2)エナンチオトピック面からの結晶水除去によるキラル結晶の合成：シトシン-水和物のエナンチオトピック面を加熱して結晶水を除去すると、絶対配置の制御されたキラル結晶が生成することを見出した。アキラル化合物のキラル結晶を絶対配置を制御して合成した初めての例である。さらに、生成したシトシンのキラル結晶を不斉開始剤とする

不斉自己触媒反応を実現した。



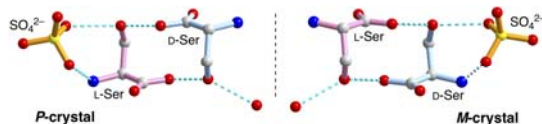
(3) 2種のキラル触媒を用いたエナンチオ選択性逆転：2種類の同一の面選択性を持つβ-アミノアルコールを混合触媒として用いてジアルキル亜鉛の不斉付加反応を行うと、生成物の絶対配置が逆転するという従来の常識を覆す現象を見出した。

(4) 不斉自己触媒反応によるアイソタクチックポリマーの不斉認識：キラルなアイソタクチックポリスチレンは、疑似対象面を持つため分子量が大きくなると旋光性が検出限界以下となる。不斉自己触媒反応を用いてクリプトキラルなアイソタクチックポリスチレンの不斉認識に成功した。



(5) アキラルアミン存在下での自発的絶対不斉合成：アキラルなアミン存在下で、不斉源を添加せずピリミジンカルバルデヒドとジイソプロピル亜鉛を作用させると、検出限界以上の鏡像体過剰率をもつ(S)および(R)-ピリミジルアルカノールが統計的な分布に従って生成することを明らかにした。

(6) DL-セリンを含む結晶を不斉開始剤とする不斉自己触媒反応：DL-セリン硫酸塩結晶が不斉自己触媒反応の不斉開始剤として作用することを明らかにした。ラセミ体であるDL-セリンを含む物質が不斉の起源として作用する本結果は、不斉の起源を考察する上でインパクトを与えるものと考えられる。



(7) アキラルなテトラフェニルエチレンやベンジルが形成するキラル結晶を不斉開始剤とする不斉自己触媒反応や、キラルなルテニウムイオン交換ヘクトライトを不斉開始剤とする不斉自己触媒反応を実現した。

## 5. 今後の計画

不斉無機結晶やアキラルな有機化合物のキラル結晶、アキラル結晶のキラル表面、同位体置換キラル化合物を不斉起源として用いて不斉自己触媒反応を行ない、あわせて表面吸着観察や、X線結晶解析により不斉増幅す

る仕組みの解明を行う。

## 6. これまでの発表論文等

- (1) T. Kawasaki, T. Sasagawa, K. Shiozawa, M. Uchida, K. Suzuki, K. Soai, *Org. Lett.* **2011**, *13*, doi(web): 10.1021/ol200616t.
- (2) T. Kawasaki, Y. Wakushima, M. Asahina, K. Shiozawa, T. Kinoshita, F. Lutz, K. Soai, *Chem. Commun.* **2011**, doi (web): 10.1039/C1CC10136F.
- (3) T. Kawasaki, H. Ozawa, M. Ito, K. Soai, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 320-321.
- (4) K. Suzuki, K. Hatase, D. Nishiyama, T. Kawasaki, K. Soai, *J. Systems Chem.* **2010**, *1*, 5.
- (5) T. Kawasaki, K. Soai, *J. Fluor. Chem.* **2010**, *131*, 525-534.
- (6) T. Kawasaki, M. Nakaoda, N. Kaito, T. Sasagawa, K. Soai, *Orig. Life Evol. Biosph.* **2010**, *40*, 65-78.
- (7) T. Kawasaki, Y. Hakoda, H. Mineki, K. Suzuki, K. Soai, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2874-2875.
- (8) K. Soai, T. Kawasaki, *Chimica Oggi* **2009**, *27(supplement)*, 3-7.
- (9) 硯合憲三, 川崎常臣, *化学* **2009**, *64*, 38.
- (10) T. Kawasaki, C. Hohberger, Y. Araki, K. Hatase, K. Beckerle, J. Okuda, K. Soai, *Chem. Commun.* **2009**, 5621-5623.
- (11) 川崎常臣, *化学と工業* **2009**, *62*, 898-900.
- (12) T. Kawasaki, M. Shimizu, D. Nishiyama, M. Ito, H. Ozawa, K. Soai, *Chem. Commun.* **2009**, 4396-4398.
- (13) T. Kawasaki, Y. Matsumura, T. Tsutsumi, K. Suzuki, M. Ito, K. Soai, *Science* **2009**, *324*, 492-495.
- (14) T. Kawasaki, T. Omine, K. Suzuki, H. Sato, A. Yamagishi, K. Soai, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1073-1075.
- (15) T. Kawasaki, Y. Harada, K. Suzuki, T. Tobita, N. Florini, G. Palyi, K. Soai, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4085-4088.
- (16) 硯合憲三, 川崎常臣, *ファインケミカル* **2008**, *37*, 5-16.
- (17) K. Soai, T. Kawasaki, *Top. Current Chem.* **2008**, *284*, 1-33.
- (18) Asymmetric Amplification and Autocatalysis in Catalytic Asymmetric Synthesis, K. Soai, T. Kawasaki, T. Shibata, Catalytic Asymmetric Synthesis, 3rd ed., I. Ojima, ed. John Wiley & Sons, Inc., (Hoboken, New Jersey), Chap. 12, p. 891-930, **2010**.
- (19) Asymmetric Autocatalysis of Pyrimidyl Alkanol Using an Organozinc Reagent, K. Soai, T. Kawasaki, *Organometallic Chirality*, G. Palyi, C. Zucchi, L. Caglioti, Accademia Nazionale di Scienze, Lettere e Arti (Mucchi Editore, Modena), Chap. 6, 107-125, **2008**.

受賞：(1) 第63回日本化学会賞(硯合) (2) 第59回日本化学会進歩賞(川崎) (3) 平成22年度文部科学大臣表彰若手科学者賞(川崎)

ホームページ等

<http://www.rs.kagu.tus.ac.jp/soai/>