

## 【基盤研究(S)】

### 大区分E



## 研究課題名 超触媒を利用した窒素分子からの革新的分子変換反応の開発

東京大学・大学院工学系研究科・教授

にしばやし よしあき

西林 仁昭

研究課題番号： 20H05671 研究者番号：40282579

キーワード： 窒素分子、アンモニア、触媒

### 【研究の背景・目的】

本研究代表者らは、これまでの過去約15年間に渡り取り組んできた触媒的窒素固定反応の開発に関する研究の集大成として、常温常圧の極めて温和な反応条件下で、窒素ガスから水をプロトン源に用いて触媒的にアンモニアを高効率に合成する手法の開発にごく最近に成功した (Y. Ashida, K. Arashiba, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Nature*, **2019**, 568, 536)。これまでに達成した研究成果を踏まえて、これまでに開発した一連の触媒を超える「超触媒」の開発とこれを利用した反応性が極めて低い窒素分子の革新的な分子変換反応の開発を達成するための基盤的技術に関する知見を得ることが本研究の主目的である。

主目的と平行して、アンモニアを利用する新局面である「アンモニアをエネルギーキャリア」として利用する方法の開発が求められており、アンモニアからエネルギーを取り出す方法の開発にごく最近に成功した (K. Nakajima, H. Toda, K. Sakata, Y. Nishibayashi, *Nature Chemistry*, **2019**, 11, 702)。これまでに達成した研究成果を踏まえて、これまでに開発した一連の触媒を超える「超触媒」の開発とこれを利用したアンモニア分解反応の開発を達成するための基盤的技術に関する知見を得ることにも取り組む。

### 【研究の方法】

上述した様にこれまでに達成した研究成果を踏まえて、①アンモニア合成法の開発と②アンモニア分解法の開発に取り組む。

#### ① アンモニア合成法の開発

本研究代表者らは、カルベン骨格を含むPCP型ピンサー配位子を持つモリブデン錯体が触媒的アンモニア合成反応の有効な触媒として働くことを既に明らかにしている。本触媒反応について詳細な知見を得るために、触媒反応の全ての各段階についてDFT理論計算を行うと同時に、触媒反応中に生成する鍵中間体の単離とその化学量論的及び触媒的な反応性を検討する。一連の検討で得られた知見を触媒設計にフィードバックすることでより効率的にアンモニア合成反応を進行させる新しい分子触媒の開発を試みる。

#### ② アンモニア分解反応の開発

本研究代表者らは、ピピリジン配位子を持つルテニウム錯体が触媒的アンモニア分解反応の有効な触媒として働くことを既に明らかにしている。本触媒反応について詳細な知見を得るために、触媒反応の全ての各段階についてDFT理論計算を行うと同時に、

触媒反応中に生成する鍵中間体の単離とその化学量論的及び触媒的な反応性を検討する。一連の検討で得られた知見を触媒設計にフィードバックすることでより効率的にアンモニア分解反応を進行させる新しい分子触媒の開発を試みる。

### 【期待される成果と意義】

得られる研究成果は、錯体化学や触媒化学などの直接関連する研究分野に対して大きなブレークスルーを与えることをもちろん、有機化学や有機金属化学などの関連する幅広い研究分野に対しても大きなインパクトを与えることが予想される。また、次世代型アンモニア合成法の開発を実現できれば、学術的な成果に留まらず、工業的にも画期的な手法の開発となり、歴史に残る偉業と成り得る。その波及効果は国内に留まらず、世界的に見ても極めて大きいものになると期待される。



### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Molybdenum-Catalysed Ammonia Production with Samarium Diodide and Alcohols or Water, Y. Ashida, K. Arashiba, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Nature*, **2019**, 568, 536-540.
- ・ Ruthenium-Catalysed Oxidative Conversion of Ammonia into Dinitrogen, K. Nakajima, H. Toda, K. Sakata, Y. Nishibayashi, *Nature Chemistry*, **2019**, 11, 702-709.

### 【研究期間と研究経費】

令和2年度－6年度 153,600千円

### 【ホームページ等】

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/nishiba/>

## 【基盤研究(S)】

### 大区分E



## 研究課題名 ポストナノカーボン科学：ナノ $\pi$ 空間の精密構造科学

東京大学・大学院理学系研究科・教授

いそべ ひろゆき

磯部 寛之

研究課題番号： 20H05672 研究者番号：30302805

キーワード： ナノカーボン、有機合成化学、物理有機化学、巨大分子、湾曲 $\pi$ 共役

### 【研究の背景・目的】

「ナノカーボンの科学」は、フラーレン (1985)、カーボンナノチューブ (1991)、グラフェン (2004) の発見に端を発す。現在、とくに、巨大なナノカーボンであるナノチューブやグラフェンに寄せられる期待が高まっているが、これらの物質には「分子構造が明確になっていない」という大きな問題がある。これらの巨大ナノカーボンは単一の分子性物質ではなく「混合物 (=化学種)」なのである。

本研究は、明確・一義な構造を持つ新しいナノカーボン分子を設計・合成し、その特性解明に基づく機能開拓を目指すものである。「大きく曲がった $\pi$ 電子系の特性とはなにか？」を根源的な問いに据え、「新分子・新物質創造」によりその解を追い求めるものである。さらにそこで得られた解を、単に化学分野のみでの理解・価値とするのではなく、広く異分野を含めた視野で捉え、「機能性」という価値に読み替えることを目指す。

### 【研究の方法】

本研究課題では、以下の3項目を検討項目とし、その三つ巴の研究展開により、「分子性ナノカーボンの科学」を飛躍的に発展させる。

① 多様構造の創造。我々がこれまでに遂行してきたナノカーボン分子合成研究の最大の特徴は、「簡便かつ極めて汎用性の高い分子設計法」にある (図1)。例えば我々が開発した「フェナイン = 1,3,5-三置換ベンゼン」を基本要素とする「ジオデシックフェナインフレームワーク (GPF)」という設計により多様なナノカーボン分子を合成する。とくにその基本骨格としては単純な組成をもつ炭化水素を中心とする。

② 基本特性の解明。「新分子の構造解析」を基本とし、ナノカーボン分子の基本特性の解明を行う。現代の構造解析法を広く活用し、理論化学・計算化学手法を合わせた解析を進める。基本的な先端解析法を新奇分子に当てはめることで、新しい理解・深い理解につなげるものである。

③ 機能性への展開。「大きく曲がった $\pi$ 電子系の特異な基本特性」を機能性へと展開する。ごく最近、我々は「固体内で、 $C_{60}$ 分子が慣性回転する」ことを見出している。1 ナノメートルサイズの球状分子が、固体中、筒状ホスト内で、200 GHz を超える回転周波数で回転するのである。この超高速回転体を利用した機能性分子機械の開発が本項目の検討内容の一例である。

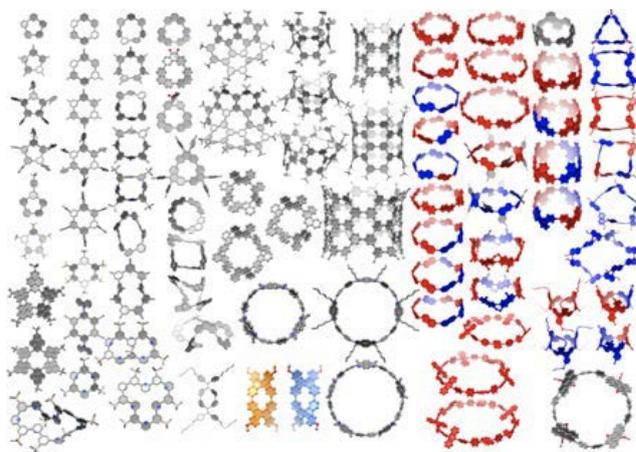


図1. これまでに合成したナノカーボン分子の代表例.

### 【期待される成果と意義】

カーボンナノチューブ・グラフェンといった巨大なナノカーボン類に対し、明確・一義的な分子構造に基づいた、原子レベル精度の構造論をもたらすことで、新しい特性の発見と理解の深化が望めることは間違いない。本課題終了時には、多様構造の創造・基本特性の解明・機能性への展開という3項目の検討を通して、多種多様な分子構造に基づきナノカーボン分子の特異性・機能性を理解し、以て、次世代の機能物質・材料の設計が可能となるものと考えている。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ "Ratchet-free solid-state inertial rotation of a guest ball in a tight tubular host" Matsuno, T.; Nakai, Y.; Sato, S.; Maniwa, Y.; Isobe, H. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1907.
- ・ "Finite phenine nanotubes with periodic vacancy defects" Sun, Z.; Ikemoto, K.; Fukunaga, T. M.; Koretsune, T.; Arita, R.; Sato, S.; Isobe, H. *Science* **2019**, *363*, 151-155.

### 【研究期間と研究経費】

令和2年度～6年度 149,800千円

### 【ホームページ等】

<https://physorg.chem.s.u-tokyo.ac.jp/isobe@chem.s.u-tokyo.ac.jp>

【基盤研究(S)】  
大区分E



研究課題名 孤立分子・孤立軌道の特異性に基づく蓄電材料機能の革新

東京大学・大学院工学系研究科・教授

やまだ あつお  
山田 淳夫

研究課題番号： 20H05673 研究者番号：30359690

キーワード： 孤立軌道、孤立分子、蓄電池、電気化学反応、分子動力学計算

【研究の背景・目的】

人類が目指すべき低炭素社会、エネルギー自給自足社会に向けて、再生可能エネルギーの分散利用とその制御技術の重要性が高まっています。本質的に制御不能な再生可能一次エネルギーを電力に変換した上で、需給バランスを最適化し有効利用するために蓄電機能は不可欠です。将来的に建物や住宅レベルでのエネルギー自給自足が確立される際には、蓄電池が移動体用電源としてのみならず、電力需給システムの中核を担う社会インフラとしても広く浸透していくこととなります。

通常、液体や固体の性質はこれらを構成する分子間・電子間の相互作用によって発現します。最近の研究で、周囲との相互作用から隔離された分子や電子を大量に導入することが可能で、これらが非常に特異な性質を示すことや、場合によっては電気を蓄える機能を大幅に改善することが明らかになりました。

本研究では、この新しい現象に着目し、孤立した分子や電子の性質を積極的に制御・活用することで新材料を開発し、蓄電デバイスの飛躍的機能向上を目指します。仕組みの解明には分子や電子の状態を正確にシミュレーションする最先端技術を適用し、材料開発に活かします。

【研究の方法】

エネルギー貯蔵変換に関わる有機電解液、アーク電解液、固体電極材料、及び固液界面において超機能を実現します。具体的には、(1) 電解液中における水分子・有機溶媒分子の孤立化に伴うフロンティア軌道準位の変調を利用した電位窓の拡張、(2) 固体電極中における電子軌道の孤立化に伴う反応電位変調及び電荷貯蔵限界突破を利用した高電圧化・高容量化、(3) 電極/電解液界面の電気二重層における孤立分子生成に伴う誘電率の変調を利用した高密度電荷貯蔵の可能性を追究します。

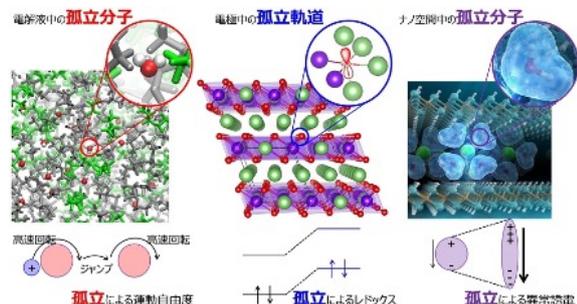


図1 導入される孤立分子・孤立軌道の概念図

【期待される成果と意義】

本研究の最大の特徴は、孤立分子・孤立軌道の大量導入が、溶液濃度制御、合成出発組成といった、きわめて一般的かつ簡便な手法で行われるにもかかわらず、大きく変調されるのが原子や分子の配列構造、ひいては電子状態といった材料物性の本質に関わる部分であるため、物質の基本形態を維持したまま、機能発現が改良レベルをはるかに超えて大きな不連続性を伴う(図2)ことです。すなわち、根底に実現可能性、応用展開性、社会実装性が確固とした前提として存在しつつも、ブレークスルー達成可能性の高い研究戦略であると考えています。

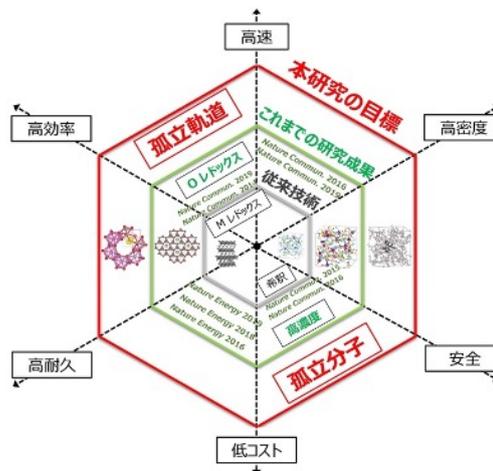


図2 オリジナリティの階層とインパクト。赤線は本研究が追求する機能フロンティア

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Q. Zheng, Y. Yamada, R. Shang, E. Nakamura, A. Yamada, A cyclic phosphate-based battery electrolyte for high-voltage and safe operation, *Nature Energy*, 5, 291-298 (2020)
- ・ T. Sudayama, D. Asakura, X. Shi, B. M. Boisse, E. Watanabe, Y. Harada, M. Nakayama, M. Okubo, A. Yamada, Multibond orbital formation for stable oxygen redox reaction in battery electrodes, *Energy Environ. Sci.*, 13, 1492-1500 (2020)

【研究期間と研究経費】

令和2年度～6年度 151,100千円

【ホームページ等】

<http://www.yamada-lab.t.u-tokyo.ac.jp/>



研究課題名 動的な不斉増幅を可能にする動的キラル高分子触媒の開発

京都大学・大学院工学研究科・教授  
すぎのめ みちのり  
杉野目 道紀

研究課題番号: 20H05674 研究者番号: 60252483

キーワード: 不斉合成、キラル触媒、らせん高分子、動的キラリティ、非結合性相互作用

【研究の背景・目的】

触媒の不斉合成は鏡像異性体を触媒によって作り分ける合成方法論であり、新しい医薬品や機能性材料開発の鍵を握っている。この半世紀で選択性や反応多様性の観点から長足の発展を遂げたが、選択性のみならず、触媒効率、再利用性、さらには環境調和性を飛躍的に高めるための新パラダイムが求められている。本研究では、これまでの不斉合成で専ら用いられてきた「非可換キラリティを持つ触媒」に代えて「動的キラリティを持つ触媒」を用いることで、二つの不斉増幅—“弱いキラル相互作用の増幅”と“光学純度の増幅”—を実現し、触媒的不斉合成における新パラダイムを創り出すことを目的としている。

この実現のため、微弱なキラル分子相互作用の自由エネルギー差を巨大な骨格中に集積して、鋭敏にらせん誘起されることが特徴の「動的らせん高分子」を骨格とし、その主鎖上に様々な触媒活性部位を導入したキラル高分子触媒を開発する。容易に入手可能な天然由来の遍在キラル化合物を不斉源とし、「分散力を含む微弱な動的キラル分子相互作用」に基づいた直接不斉転写により左右らせんキラリティの制御を行うことで「弱いキラル相互作用の増幅」を実現する。さらに、この動的らせん高分子骨格特有のMajority-rule 効果を利用して、光学純度（鏡像異性体比）の低い不斉源から高い光学純度の生成物を得る「光学純度の増幅」を実現する。この二つの不斉増幅を掛け合わせることで、低光学純度の遍在キラル化合物を添加するだけで高光学純度の生成物が得られる「自己不斉増幅触媒反応」の開発を進める。

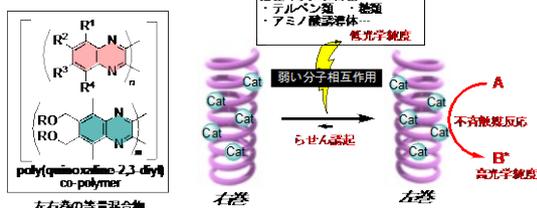


図1 らせん高分子ポリキノキサリンの構造とらせん構造の動的性質を利用したキラリティ可換触媒としての利用

【研究の方法】

既に高選択的キラル触媒として機能することを見出しているらせん高分子ポリキノキサリンを基本骨格とし、動的キラル誘起の最適化と、触媒反応の開発をそれぞれ独立して進め、それぞれにおいて最適化された構造をモジュール的に組み合わせることで、目的とする高分子キラル触媒を開発する。動的らせ

ん誘起を検討するチームと触媒反応開発チームを編成し、前者ではキラル誘起を効果的に行うための高分子構造およびキラル化合物の設計および探索、さらにはらせんの動的性質を制御するための構造の開発を進める。後者においては、従来のキラル触媒では未達成の新規不斉反応の開発を進めるほか、生成物がキラルらせん誘起の効果的なキラルゲストとして働く不斉反応の開発を進める。これらを統合することにより目的とする次世代不斉反応を実現する。

【期待される成果と意義】

「二つの不斉増幅」が可能ならせん高分子触媒の開発により、テルペン類、アミノ酸誘導体、糖誘導体など、「どこにでもある」キラル化合物を不斉源として用いる、新たな触媒的不斉合成システムの実現が期待される。また、このような触媒システムは、物質的な不斉源を用いず、円偏光などの物理的なキラリティを不斉源とする、絶対不斉合成の実現も可能にする。らせん高分子の動的性質と不斉増幅に基づいた、自己不斉増幅触媒反応の開発も、本研究における大きな開発目標である。

本研究は動的らせん高分子の特性を触媒化学に活かそうとする研究計画であるが、本研究を通じて得られた成果は有機合成分野に留まらず、円偏光発光などの機能材料開発、さらには地球上のホモキラリティ発現の起源解明など、多くの研究分野に新しい素材や概念を提供するものとなることが期待される。

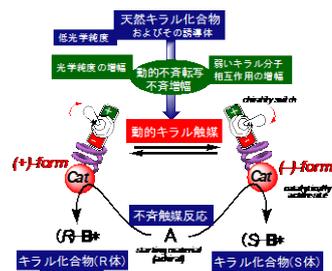


図2 不斉増幅を特徴とする次世代不斉触媒反応の概念図

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Nagata, Y.; Takeda, R.; Sugino, M., *ACS Central Science* **2019**, *5*, 1235-1240.
- ・ Yamamoto, T.; Murakami, R.; Komatsu, S.; Sugino, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3867-3870.

【研究期間と研究経費】

令和2年度—6年度 152,700千円

【ホームページ等】

<http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/sugino-lab/>

【基盤研究(S)】  
大区分E



研究課題名 合成糖鎖と糖鎖再構築モデルによる糖鎖機能の解析と免疫制御

大阪大学・大学院理学研究科・教授

ふかせ こういち  
深瀬 浩一

研究課題番号： 20H05675 研究者番号：80192722

キーワード： 糖鎖、複合糖質、化学合成、自然免疫、炎症、がん、アジュバント、ワクチン

【研究の背景・目的】

糖鎖は自然免疫と獲得免疫の両方において、自己と非自己の認識の鍵物質として機能している。我々は、細菌由来自然免疫刺激糖鎖の構造と合成研究を行い、合成糖鎖を用いて糖鎖による免疫活性化と炎症惹起機構を明らかにしてきた。本研究では、化学的手法と生物学的手法を統合した合成生物学手法により、新たな糖鎖認識分子を明らかにし、炎症や免疫応答における糖鎖の新機能を解明する。さらに基礎研究の成果をワクチン開発やがん免疫療法、さらにα線核医学治療などの放射線療法と併用したがんや免疫疾患の治療法を開発することを目的とする。

【研究の方法】

糖鎖は構造上の多様性や不均一性を特徴とし、しばしば複数の活性ユニットを含むため、分子レベルで構造に基づいた生物機能解析は容易ではない。

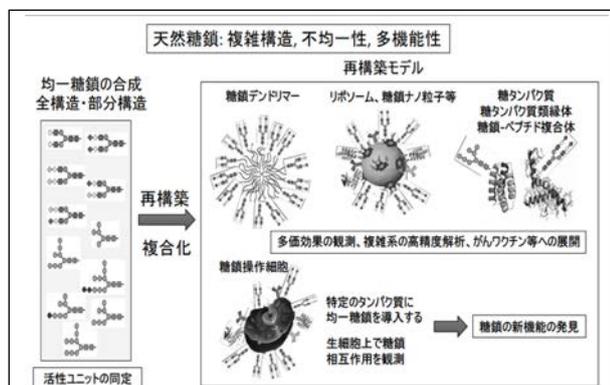


図1 糖鎖機能解明の戦略

本研究は、均一な糖鎖を化学合成し、それらを生物活性試験に供することにより、認識に関与する糖鎖構造(活性ユニット)を明らかにし、さらには糖鎖認識タンパク質との相互作用解析を行うという戦略と、活性ユニットを複合化した再構築モデルを用いることで、細菌由来複合糖質ならびに自己由来糖鎖について、免疫機能を解析するとともに、糖鎖を利用した免疫制御法の開発を目指す。

糖タンパク質糖鎖については、その効率的化学合成法を検討して、種々の糖鎖ライブラリーを構築し、それらを用いた化学的手法と合成糖鎖を導入した生細胞を用いる合成生物学手法により、コアフコース認識分子の探索とその他の糖鎖認識レクチンとの相互作用解析を行う。

宿主免疫を制御する細菌由来のリポ多糖やその活性中心リポドAの合成研究を行い、それらの免疫機能を解析するとともに、その他の免疫調節糖鎖とあわせ、抗原や抗体等との複合体を合成し、新規免疫療法に展開可能な自己アジュバント化ワクチンや、複合化抗体を創製する。

【期待される成果と意義】

炎症や免疫応答における糖鎖機能が解明されるとともに、糖鎖機能を利用した免疫アジュバントの開発、免疫アジュバントと抗原の複合体からなるがんワクチン、炎症性疾患の制御分子としての糖鎖生合成阻害剤、新規ながん免疫療法等の開発が期待される。さらにα線核医学治療などの放射線療法と併用することにより、炎症性腸疾患や膵臓がんなどの難治性疾患の治療法の開発に結びつける。

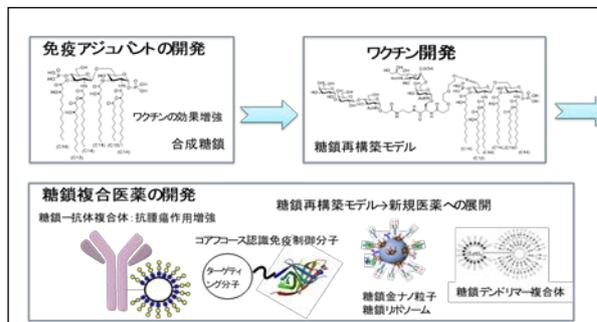


図2 新規免疫療法開発の戦略

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Manabe, Y.; Marchetti, R.; Kabayama, K.; Fukase, K.; Molinaro, A. *et al.*, The Core Fucose on an IgG Antibody is an Endogenous Ligand of Dectin-1. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 18697-18702.
- Chang, T.-C.; Manabe, Y.; Kabayama, K.; Lin, C.-C.; Fukase, K. *et al.*, Syntheses and immunological evaluation of self-adjuvanting clustered *N*-acetyl and *N*-propionyl sialyl-Tn combined with a T-helper cell epitope as antitumor vaccine candidates. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8219-8224.

【研究期間と研究経費】

令和2年度-6年度 154,300千円

【ホームページ等】

<http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/fukase/koichi@chem.sci.osaka-u.ac.jp>

## 【基盤研究(S)】

### 大区分E



## 研究課題名 光エネルギーの高度活用に向けた分子システム化技術の開発

九州大学・大学院工学研究院・教授

きみづか のぶお  
君塚 信夫

研究課題番号： 20H05676 研究者番号：90186304

キーワード： 自己組織化、分子システム化学、シングレット・フィッション、アップコンバージョン

### 【研究の背景・目的】

チラコイド膜における光機能性分子の高度な分子組織化は、光合成において微弱な太陽光エネルギーの効率的捕集と高度活用。一方、半導体光触媒や太陽電池などの光エネルギー変換材料・デバイスにおいては、太陽光の一部の波長領域しか利用できない問題があり、この問題の解決をはかるための方法論として、(1) ひとつの励起三重項状態から2つの励起三重項状態を生み出すフォトン増幅プロセス“シングレット・フィッション(SF)”ならびに(2) 三重項—三重項消滅(TTA)機構に基づく“フォトン・アップコンバージョン(TTA-UC)”が注目される。

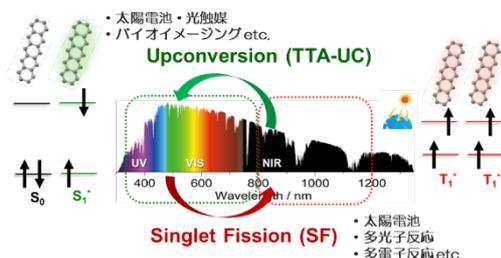


図1 Photon upconversion と Singlet fission

従来、TTA-UC は溶液中におけるドナー(D)、アクセプター(A)分子の拡散を利用して検討されていたが、本代表者らは分子の自己組織化に基づく励起三重項エネルギーマイグレーションを利用して、様々な分子組織系における可視光領域内の分子組織化 TTA-UC を開拓してきた。一方で、より重要な近赤外光(NIR)領域から可視光(VIS)領域、VIS 領域から紫外光(UV)領域への TTA-UC を、精密な分子組織化に基づき実現するための方法論は未だに得られていない。また、デザインされた分子の自己組織化に基づく“分子組織化 SF”は未開拓である。

本プロジェクトでは、高精度電子相関理論、超高速分光ならびにナノプラズモニクスとの分野融合に基づいて、(1) 分子組織化 SF ならびに(2) NIR→Vis 領域における TTA-UC 増強システムの構築を目指す。

### 【研究の方法】

本研究では主に以下の項目について検討する。

(1) 分子組織化の概念をシングレット・フィッション(SF)分野に展開し、キラルな発色団分子の自己組織化に基づいてSFにおける三重項励起子への分裂を促進・制御する方法論を開拓する。SFを効率化するためには、(i)三重項対の形成を効率化するための“分子配列における対称性の崩れ”と、(ii)生じた2つの励起

三重項状態の再結合を防ぐ三重項エネルギー拡散の両者を満足する必要がある、これらをキラル分子組織化によって実現する(図2a)。キラル発色団集積構造の示すSF特性を超高速分光により評価し、キラル組織化の効果を解明する。

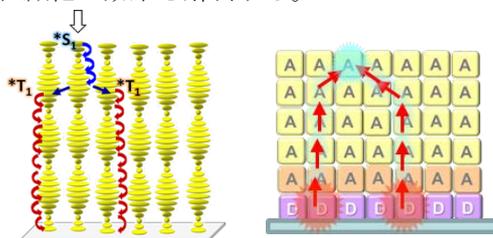


図2 (a) キラル組織化 SF, (b) TTA-UC 増強システム

また、ナノギャップ・プラズモニクスと自己組織化 UC の融合により、低強度の励起光を増強して TTA-UC を起こす方法論を開拓する。ナノギャップ間隔で配列した Ag ナノ結晶アレイ表面に NIR→Vis に  $S_0 \rightarrow T_1$  吸収を示す Os 錯体や有機安定ラジカルを固定化し、その上にアクセプター分子組織を積層することによって、D-A の相対配置を規定した TTA-UC システムを構築する(図2b)。

### 【期待される成果と意義】

デザインされた分子組織化に基づく SF ならびに NIR→Vis 領域における分子組織化 TTA-UC の実現を通し、分子組織化を基盤とする励起三重項機能の制御と光エネルギーの高度活用に資する学術「分子システム化学」を創成する。精密分子組織化技術に基づく分子システム化学は、光機能の関わる材料化学にイノベーションをもたらすものと期待される。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Y. Yanai, N. Kimizuka, *Acc. Chem. Res.*, **50**, 2487-2495 (2017).
- P. Bharmoria, S. Hisamitsu, Y. Yanai, N. Kimizuka et al, *J. Am. Chem. Soc.*, **140**, 34, 10848-10855 (2018).
- Y. Sasaki, A. H-Takagi, I. Ajioka, N. Yanai, N. Kimizuka et al, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**, 17827-17833 (2019).

### 【研究期間と研究経費】

令和2年度—6年度 149,900千円

### 【ホームページ等】

<http://www.chem.kyushu-u.ac.jp/~kimizuka/>

【基盤研究(S)】  
大区分E



研究課題名 キラル分子を光学活性体として得る革新的手法  
DYASIN の開発

九州大学・先端物質化学研究所・教授  
ともおか かつひこ  
友岡 克彦

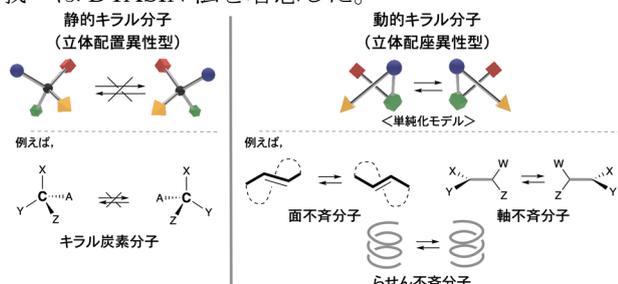
研究課題番号： 20H05677 研究者番号：70207629

キーワード： 動的な不斉誘起、光学活性体、動的キラル分子、静的キラル分子、外的キラル因子

【研究の背景・目的】

キラル分子の一方のエナンチオマーのみを選択的に手に入れることは有機化学の長年にわたる重要課題であり、これまでに膨大かつ様々な手法が開発されてきた。それら既存の手法の大半は、光学分割、もしくは、不斉合成のいずれかであった。これに対して本研究では、第3の方法として動的キラル分子の利用を要とする新手法：DYASIN (ダイアシン)法 [dynamic asymmetric induction (動的な不斉誘起法)]を開発し、それを用いて多様な光学活性キラル分子の簡便調製を目指す。

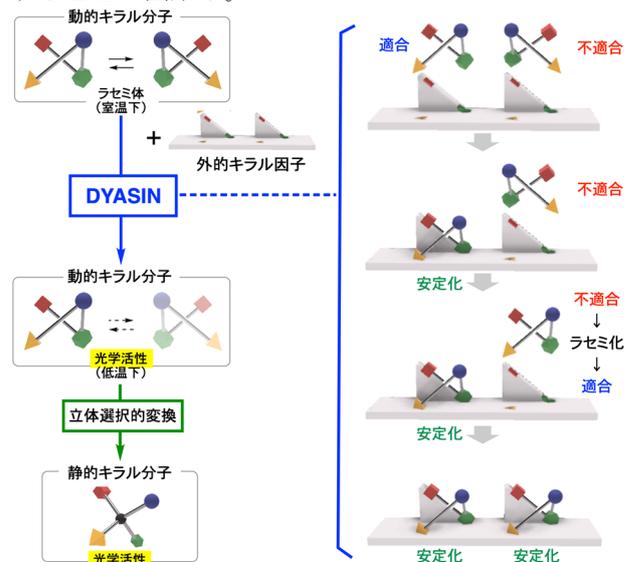
最も代表的なキラル分子であるキラル炭素分子のキラリティーは、炭素周りの「立体配置の違い」によって発現し、その立体化学は熱的に安定であり言わば「静的キラル分子」である。一方、キラル分子には面不斉分子、軸不斉分子、らせん不斉分子などの「立体配座の違い」によるキラリティーを有するものも数多く存在する。それらの中には分子内の結合が回転する、もしくは結合角が変化するというエネルギー障壁が比較的低い立体配座変換によって一方のエナンチオマーから他方のエナンチオマーに変化する分子、言わば「動的キラル分子」に分類されるものも多い。そのような動的キラル分子は従来、「簡単にラセミ化してしまう不安定なキラル分子」と否定的に捉えられることが多く、有機合成化学の観点からは「扱いづらく合成的価値は低い」と見なされてきた。一方、肯定的に捉えるならば、「動的キラル分子のキラリティーはしなやかで外的因子の影響を受けやすい」と評することも出来る。その観点から我々はDYASIN法を着想した。



【研究の方法】

DYASINの原理は「動的キラル分子のしなやかな立体化学を外的キラル因子の影響によって変化させ、エナンチオマーの存在比を偏らせて光学活性体とする」というものである。その操作は「ラセミ体の動的キラル分子を適切な溶媒に溶かし、それに固体の外的キラル因子を混ぜて静置する。その後、外的キラル因子を濾別する」と至極簡単である。動的キラル分子と外的キラル因子の相互作用の大きさはエナンチオマーによって異なるために、動的キラル分子のエナンチオマーの存在比に偏りが生じて光学活性になる。なお、DYASINで得られた光学活性な動的キラル分子はそのままではラセミ化してしまうので、速やか、かつ立体選択的に静的キラル分子に変換してキラリティーを定着させる。動的キラル分子とその変換法は多様であり、両者の組み合わせによって多種多様な静的キラル分子を光学活性体として調製することが出来る。

ル分子と外的キラル因子の相互作用の大きさはエナンチオマーによって異なるために、動的キラル分子のエナンチオマーの存在比に偏りが生じて光学活性になる。なお、DYASINで得られた光学活性な動的キラル分子はそのままではラセミ化してしまうので、速やか、かつ立体選択的に静的キラル分子に変換してキラリティーを定着させる。動的キラル分子とその変換法は多様であり、両者の組み合わせによって多種多様な静的キラル分子を光学活性体として調製することが出来る。



【期待される成果と意義】

技術面では、従来の光学分割法、不斉合成法と相補的な新しいキラル工学の確立が期待される。なお、DYASIN法は室温下、空気雰囲気下に簡便に行うことができ工業化にも適している。学術面では動的キラル分子の立体化学挙動の精査、DYASINの機構研究等を通じてキラル分子化学の学理探求が進むことが期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

1. Preparation of Enantioenriched Chiral Organic Molecules by Dynamic Asymmetric Induction from Outer Chiral Source. Igawa, K.; Kawasaki, Y.; Ano, Y.; Kashiwagi, T.; Ogawa, K.; Hayashi, J.; Morita, R. Yoshioka, Y.; Uehara, K.; Tomooka, K. *Chem. Lett.* **2019**, 48, 726-729.

【研究期間と研究経費】

令和2年度—令和6年度 152,800千円

【ホームページ等】

<http://www.cm.kyushu-u.ac.jp/tomooka/>  
ktomooka@cm.kyushu-u.ac.jp