

自己組織型キラルプローブを用いた光学活性化合物の 絶対配置決定法の開発

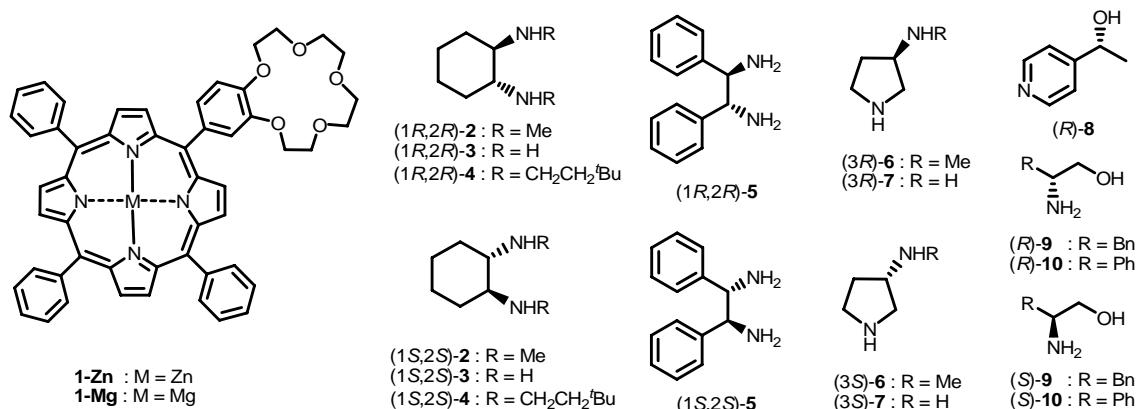
Development of a self-organized chiral probe capable of determining absolute configurations of optically active compounds

プロジェクト代表者：久保 由治（大学院理工学研究科・准教授）

Yuji Kubo (Graduate School of Science and Technology, Associate Professor)

1 緒言

分子式が同じであっても、その構造が“右手”と“左手”のような関係で重ね合わせることができない異性体が存在する分子はキラリティーをもつ。医薬品のなかには、それら光学異性体間で薬理作用・毒性などに差異がある事実が報告され、光学純度の高い医薬品の開発が強く求められている。それ故創薬事業においてその絶対配置と光学純度を定める過程が不可欠となる。一方、われわれは、ある目的にそって機能分子部品が自発的に組織化する技術を用いて、センサーシステムを構築する研究をおこなっている¹。本プロジェクトでは、この自己組織化法をキラルセンサーに適用することをおこなった。



2 設計

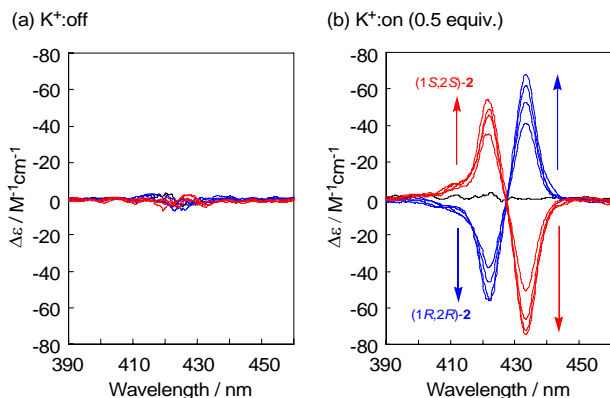


Figure 1 CD spectral changes of **1-Zn** upon adding of (*1*R*,2*R*)-2 or (*1*S*,2*S*)-2 in the absence (a) or presence (b) of K⁺ in CH₂Cl₂-MeCN (9:1 v/v) at 25 °C. [**1-Zn**] = 4.0 μM, [KClO₄] = 2.0 μM, [(*1*R*,2*R*)-2] = [(*1*S*,2*S*)-2] = 0, 4, 8, 12, 16 μM.****

目的の要素間相互作用を発現するユニットとしてクラウンエーテルに着目した。クラウンエーテルは金属イオンと錯体形成をする時、様々な配位モチーフを発現することが知られている。そこで、比較的環径が小さい15-クラウン-5がK⁺等とサンドイッチ型錯体になることを利用したクラウン化金属ポルフィリン(**1-Zn**, **1-Mg**)を合成し、自己組織型キラルセンシングを検討した。

3 結果と考察

K⁺ (0.5 当量) の存在下、**1-Zn** の

Table 1 CD spectral data of **1-Zn** or **1-Mg** with various chiral guests in the presence of K^+ in CH_2Cl_2 -MeCN (9:1 v/v) in a 1 cm optical cell.

Entry	Guest	CD sign and peak position / nm		Total amplitude / $M^{-1}cm^{-1}$ $A (= \Delta\epsilon_1 - \Delta\epsilon_2)$
		1st Cotton effect	2nd Cotton effect	
1 ^a	(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)- 3 ^{c,d}	− (436)	+ (421)	−60.1
2 ^a	(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)- 3 ^c	+ (436)	− (421)	+65.0
3 ^a	(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)- 4 ^e	nd ^f	nd ^f	nd ^f
4 ^a	(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)- 4 ^e	nd ^f	nd ^f	nd ^f
5 ^a	(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)- 5 ^c	+ (433)	− (421)	+24.8
6 ^a	(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)- 5 ^c	− (433)	+ (421)	−23.2
7 ^a	(3 <i>R</i>)- 6 ^c	− (433)	+ (423)	−91.4
8 ^a	(3 <i>S</i>)- 6 ^c	+ (433)	− (423)	+86.8
9 ^a	(3 <i>R</i>)- 7 ^c	− (434)	+ (422)	−31.9
10 ^a	(3 <i>S</i>)- 7 ^c	+ (434)	− (422)	+34.3
11 ^b	(<i>R</i>)- 8 ^c	+ (429)	− (421)	+43.8
12 ^b	(<i>R</i>)- 9 ^c	+ (432)	− (420)	+70.7
13 ^b	(<i>S</i>)- 9 ^c	− (432)	+ (420)	−71.4
14 ^b	(<i>R</i>)- 10 ^c	+ (432)	− (420)	+68.5
15 ^b	(<i>S</i>)- 10 ^c	− (432)	+ (420)	−67.6

^a[**1-Zn**] = 4.0 μ M. [Guest] = 8.0 μ M. [$KClO_4$] = 2.0 μ M. ^b[**1-Mg**] = 4.0 μ M. [Guest] = 4.0 mM. [$KClO_4$] = 2.0 μ M. ^c0 °C. ^dTime dependence on CD spectra was examined so that the CD sign was maintained with a somewhat diminished intensity after 24 h. ^e25 °C. ^fnot detected.

できた。

4 結語

当該研究結果の一部は、すでに特許出願され²、当該システムの自己組織化挙動の詳細は論文化されている³。本研究は、キラルセンシングの新しい方法論を提供するものであるので、汎用性を含めた今後の検討が期待される⁴。

5 参考文献

1. Y. Kubo, T. Ishida, A. Kobayashi and T. D. James, *J. Mater. Chem.*, **2005**, *15*, 2889–2895; Y. Kubo, A. Kobayashi, T. Ishida, Y. Misawa and T. D. James, *Chem. Commun.*, **2005**, 2846–2848; Y. Kubo, T. Ishida, T. Minami and T. D. James, *Chem. Lett.*, **2006**, *35*, 996–997.
2. 久保 由治, 石井 佑典, 特願 2006–041991 (埼玉大学)
3. Y. Ishii, K. Soeda, and Y. Kubo, *Chem. Commun.*, in press.
4. この内容を含めた研究課題が、科学技術振興機構、平成 19 年度地域イノベーション創出総合支援事業・重点地域開発推進プログラム「シーズ発掘試験」に採択された。

CH_2Cl_2 -MeCN (9:1 v/v)溶液 (25 °C) に光学活性な*N,N'*-ジメチルシクロヘキサン-1,2-ジアミン(**1R,2R**)-**2** を添加したところ、ポルフィリンのSoret帯に、正の第一、負の第二分裂型Cotton効果を観測した (Figure 1)。また、そのエナンチオマーにおいては、それとは鏡像関係のCDスペクトルを観測したことから、ポルフィリンの遷移双極子モーメントに、**2** の不斉に相関したねじれが生じたものと思われる。一方、 K^+ 非存在下においてはCDサイレンスであった。これにより K^+ を制御因子とする自己組織化形態を経て、不斉誘起を発現させることに成功した。本システムは、構造が単純であるので、容易に調製できる自己組織型キロプティカルツールとしての可能性をもつ。そこで、種々のキラル化学種を用いて検討した結果をTable 1 にまとめる。ポルフィリン中心金属を亜鉛をマグネシウムに代えることで、アミノアルコールのキラル検出をおこなうことが