

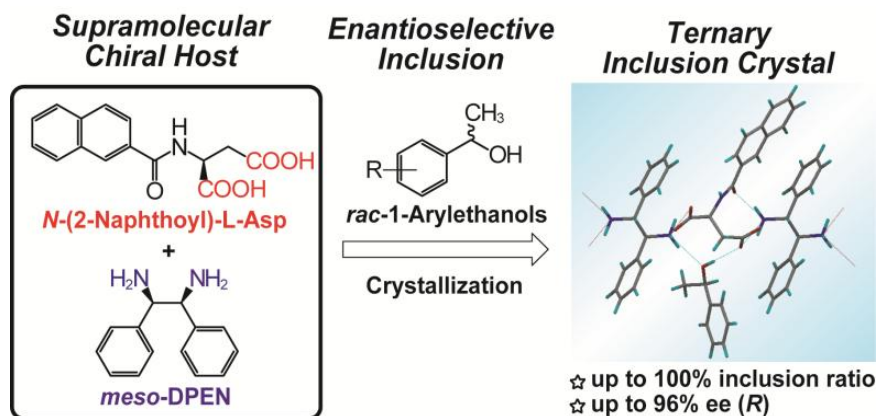
超分子キラルホストを用いた光学分割における分子長および水素結合の影響

小玉 康一 (理工学研究科・助教)

1 背景と目的

光学活性体はいずれの鏡像異性体を用いるかによって、生体への作用が異なることがあるため、医薬品などの製造プロセスにおける需要はますます高まっている。光学活性体を得るための方法の一つである光学分割法はスケールアップが容易であり、分割剤を再利用できるなどの利点から工業的に広く用いられているが、適切な光学分割剤の選択指針は確立されておらず、その探索は試行錯誤によらざるを得ない。一方で、新たな光学分割剤の合成には多大な労力を要するため、一般に光学分割剤として検討できる化合物の種類は限られている。この問題を解決するための手段として、我々は二種の化合物を組み合わせることによって得られる超分子キラルホストを光学分割剤として利用する研究を行っている。本方法ではホストを構成する二種の化合物のうち、いずれか一方の成分を取り換えることによって、容易に分割剤としての性能を調節できるという利点がある。

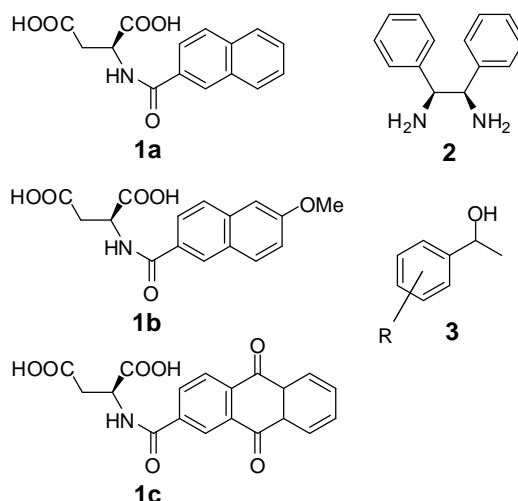
これまでに、天然アミノ酸の一種である L-アスパラギン酸を原料としたキラルジカルボン酸をアキラルジアミンと組み合わせた超分子キラルホストを開発し、これが芳香族アルコールの光学分割に利用できることを示した (図1)。そこで本研究ではキラルジカルボン酸の分子構造を改良し、超分子キラルホストの性能の向上を目指した。



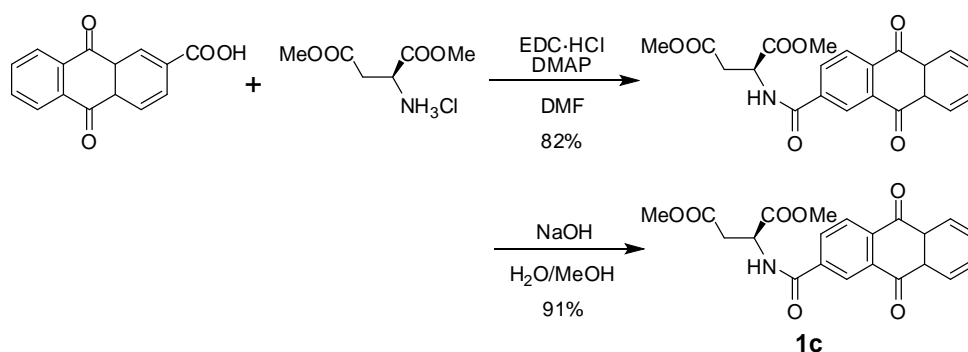
(図1) L-アスパラギン酸を利用した超分子キラルホストによる光学分割

2 結果と考察

超分子ホストのキラル成分として、L-アスパラギン酸のアミノ基にナフタレン部位を導入したジカルボン酸(**1a**, **1b**)が高い性能を発揮したことから、本研究ではさらに大きく剛直な構造であるアントラキノン部位を有するジカルボン酸(**1c**)を合成し、アキラルジアミン(**2**)との錯体を調製した。この錯体を用い、代表的な芳香族キラルアルコールである1-フェニルエタノール(**3a**)の包接および光学分割を試みた。アントラキノン部位は電子受容性が高いため、電子豊富な芳



香環を有するアルコールとの間に電荷移動相互作用を生じ、その包接および不斉識別に効果的であることを期待した。まず、光学活性な **1c** の合成を以下のスキームに従って行った (図2)。



(図2) **1c** の合成スキーム

市販のアントラキノン-2-カルボン酸を用い、2段階の反応を経て、75%の高い収率で目的の **1c** を合成した。次に、**1c-2** を用いた **3a** の包接および光学分割を試みた。その結果、**1a-2** や **1b-2** が **3a** をほぼ100%の割合で包接することができたのとは対照的に、**1c-2** では **3a** が30%程度しか包接されなかった。そこで、**3a** と類似の構造を有する様々な芳香族アルコール(**3b-3g**)に対しても包接実験を行った (表1)。

その結果、ほとんどのアルコールが包接されたものの、その包接割合は60-70%と中程度であり、包接されたアルコールの不斉識別もほとんど行われていなかった。これは、**1c** に導入したアントラキノン部位が**2**のベンゼン環と比較して長いいため、結晶中の空間が大きくなりすぎてしまい、これらのアルコールの効果的な包接に適さなくなったためと考えられる。一方、芳香環のパラ位にハロゲン置換基を有するアルコールに対しては低いながらも、不斉識別能を示した。現在のところその理由は明らかではないが、分子間におけるハロゲン特有の相互作用が関与している可能性を示唆しているため、X線結晶構造解析を行い、詳細に調査する必要がある。

(表1) **1c-2** による **3** の包接と光学分割

Entry	R	Inclusion ratio (%) ^{a)}	Ee (%) ^{b)}
1	3a (H)	30	-
2	3b (o-Me)	100	<i>rac</i>
3	3c (<i>m</i> -Me)	70	<i>rac</i>
4	3d (<i>p</i> -Et)	50	<i>rac</i>
5	3e (<i>p</i> - ⁿ Pr)	30	<i>rac</i>
6	3f (<i>p</i> -Cl)	60	37(<i>R</i>)
7	3g (<i>p</i> -Br)	60	12(<i>R</i>)

a) Inclusion ratio of alcohol **3** was determined by ¹H NMR spectra measurement.

b) Ee values were determined by HPLC analysis.

3 まとめと今後の展望

以上のように本研究では、天然アミノ酸の一種であるアスパラギン酸を原料とした超分子キラルホストにおけるキラルジカルボン酸の分子構造検討を行った。キラルジカルボン酸にアントラキノン部位を導入したところ、従来のキラルホストと比較して、アルコールに対する包接能・不斉認識能ともに低下することがわかった。しかし、適切なアミンを選択して組み合わせることによって、様々なアルコール類の光学分割が可能であると期待されるため、今後は、アキラルジアミンの構造検討を行い、より高性能な超分子キラルホストの開発を行うと共に、その不斉識別メカニズムの解明を目指す。

4 参考文献

K. Kodama, A. Kanno, E. Sekine, T. Hirose, *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, *10*, 1877-1882.