

論文内容要旨（和文）

平成 22 年度入学 大学院博士後期課程

有機材料工学 専攻 物質化学工学 分野

氏名 趙爽



論文題目 イミダゾール-ピリジン系多座配位子を基盤とした金属錯体の
キラル認識に関する研究

【第1章】緒論

キラルな化合物は医薬品や農薬などに広く利用されており、その両エナンチオマーは旋光度を除くすべての物理化学的性質が同じであるにもかかわらず多くの場合に異なる生理活性を示す。従って、キラル化合物の光学純度の決定並びに一方のエナンチオマーを効率良く選択的に調製する手法の開発が急務である。

光学純度を決定する手法として、従来、核磁気共鳴法 (NMR)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC)、ガスクロマトグラフィー (GC) が広く用いられてきた。しかし、NMR ではキラルシフト試薬あるいは不斉誘導化が必要であり、HPLC および GC では測定条件の検討に多くの時間と労力を費やすなど多くの制約がある。

光学的に純粹な単一エナンチオマーを得るために光学分割が工業的に広く用いられている。しかし、半分のエナンチオマーを捨てることになり大きな無駄が生じる。これに対し、一方のエナンチオマーを優先的に合成する触媒的不斉合成は有用な技術であり、既にいくつかは工業化されている。その反面、触媒が高価なこと並びに使用可能な基質の制限が大きいことが問題視されている。

本研究の目的は、合成が容易な不斉識別素子を合成し、それらを用いて簡便な光学純度決定法と有用な不斉触媒反応を開発することである。

【第2章】ピリジン-ベンゾイミダゾール系配位子の Cu(II)錯体を用いたキラルカルボン酸の種類と鏡像体過剰率の決定

ベンゾイミダゾールとビピリジン骨格から成る四座配位子 6,6'-bis[((1-methyl-benzimidazol-2-yl)thio)methyl]-2,2'-bipyridine (bmb-bpy) の簡便な合成法を見出した。また、その Cu(II) 錯体の調製に成功し、単結晶 X 線構造解析によりその構造を明らかにした。その結果、Cu(II) 上にゲストを認識することが可能な空き配位座を持つことがわかった。さらに、2つのベンゾイミダゾールとビピリジンが金属に配位してそれぞれの発色団がねじれた構造をとることを明らかにした。

迅速かつ簡便な光学純度決定法の開発を目的として、ECCD (Exciton-Coupled CD) と LDA (linear discriminant analysis) を用いたキラル識別法に応用した。bmb-bpy の Cu(II) 錯体にキラルなカルボン酸を添

加することで320 nmに特徴的なECCDが得られた。また、LDAを行うことで8種類のキラルカルボン酸の種類と鏡像体過剩率を迅速に決定することができた。

[第3章] ECCD-LDAシステムの高性能化に関する検討

第2章で合成したbmb-bpyのCu(II)錯体が示すECCDシグナルは波長が短く、また、室温では時間と共に減少する。そこで、本章では測定波長の長波長化と錯体の安定性向上によるシステムの高性能化を目的として、配位子の改良と中心金属の変更を検討した。

配位子の改良として、まず、配位能向上を目指して中心構造のビピリジンに電子供与性のエトキシ基を持つ新規な配位子を合成し、Cu(II)錯体を調製した。単結晶X線構造解析により、bmb-bpyのCu(II)錯体と同一の構造であることを明らかにした。また、本配位子のCu(II)錯体にキラルなカルボン酸を添加することで明確なECCDが得られた。このECCDは室温下で安定なことから、エトキシ基の導入が錯体と会合体の安定性向上に寄与していると考察した。続いて、観測波長の長波長化を目指し、長波長域に吸収を持つナフトイミダゾールとビピリジン骨格から成る配位子6,6'-bis[((1-methyl-naphtho[2,3-d]imidazol-2-yl)thio)methyl]-2,2'-bipyridine (bmn-bpy)を合成し、Cu(II)錯体を調製した。単結晶X線構造解析により、bmb-bpyのCu(II)錯体と同様に2つのナフトイミダゾールとビピリジンが金属に配位して末端の発色団がねじれた構造を形成すること、並びに基質を認識できる空き配位座を持つことを確認した。bmn-bpyのCu(II)錯体はbmb-bpyのCu(II)錯体と比較して39 nm長波長化し、359 nmに吸収極大を示したことから、長波長領域のECCDを利用した絶対配置と光学純度の迅速な決定手法の確立と多くのキラル化合物への適用が期待できる。

中心金属として六配位八面体構造をとるCo(II)に着目し、bmb-bpyのCo(II)錯体を調製した。単結晶X線構造解析の結果、bmb-bpyのCu(II)錯体と同一の錯体構造であることがわかった。Co(II)錯体はキラルなカルボン酸に対して室温下で明確なECCDを示し、Cu(II)錯体と比較して高い安定性を示した。

[第4章] 不斉触媒反応への展開

一般に、一方の光学異性体を選択的に作り分けるためには、それぞれに対応したR体もしくはS体の不斉源が必要となる。従って、キラル源を天然物に依る場合、どちらか一方の光学異性体の獲得が困難な場合が多い。スルホキシドはソフトな硫黄原子とハードな酸素原子を同一骨格に持ち、それぞれがソフトな金属、ハードな金属との相互作用を持つことから、キラルスイッチングの実現が期待できる。そこで、本章では不斉触媒への応用を目的として、イミダゾールとピリジンからなるキラルな二座配位子を合成した。ベンゾイミダゾールとピリジンがスルフィド結合でつながった骨格において不斉酸化が極めて効率的に進行することが報告されている。本反応は高選択的に進行し、不斉収率は99% eeであった。さらに、この不斉配位子の銅錯体が不斉シクロプロパン化反応を触媒することを見出した。ここで興味深いのは、Cu(I)とCu(II)を用いた場合で生成物の絶対配置が逆転したことである。すなわち、一方の不斉触媒から両エナンチオマーを任意に調製することが可能である。また、配位子の更なる改良を目的として、イミダゾールとピリジンからなる多座配位子の合成を行った。その結果、2つの硫黄原子の不斉酸化によってC₂対称キラルビススルホキシド配位子が簡便に得られることを見出した。2つの反応点を持つにもかかわらず、99% eeの不斉収率で効率よく反応が進行したことは特筆すべき点である。

[第5章] 総括

第2章から第4章までの総括を行った。

学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

平成 26 年 8 月 18 日

理 工 学 研 究 科 長 殿

課程博士論文審査委員会

主査 大場 好弘

副査 伊藤 和明

副査 高橋 辰宏

副査 片桐 洋史

副査



学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

論文申請者	有機材料工学専攻 物質化学工学分野 氏名 趙爽		
論文題目	イミダゾールピリジン系多座配位子を基盤とした金属錯体のキラル認識に関する研究		
学位論文審査結果	合格	論文審査年月日	平成26年 7月23日～ 平成26年 8月 5日
論文公聴会	平成26年 8月 5日	場所	工学部3号館3-2307教室
最終試験結果	合格	最終試験年月日	平成26年 8月 5日

学位論文の審査結果の要旨

キラルな化合物は医薬品や農薬などに広く利用されており、その両エナンチオマーは旋光度を除くすべての物理化学的性質が同じであるにもかかわらず多くの場合に異なる生理活性を示す。従って、キラル化合物の光学純度の決定ならびに一方のエナンチオマーを効率良く選択的に調製する手法の開発が急務である。以上の問題点に鑑みて、本研究は、新規なイミダゾールピリジン系多座配位子を用いた光学純度決定法の開発と不斉識別素子への応用を行ったものである。第1章では、研究背景と目的についてキラリティーとキラルテクノロジーを中心に述べている。特に、これまでの研究と問題点、ならびに今後の展望について詳しく述べている。第2章では、ピリジンベンゾイミダゾール系配位子の Cu(II) 錯体を用いたキラルカルボン酸の種類と鏡像体過剰率の決定について述べている。新規な配位子の簡便な合成法を見出し、その Cu(II) 錯体の構造解析によって、Cu(I) 上にゲストを認識することが可能な空き配位座を持ち、2つのベンゾイミダゾールとビピリジンが金属に配位してそれぞれの発色団がねじれた構造を形成することを明らかにしている。さらに、CD(Circular dichroism)スペクトルと LDA(linear discriminant analysis)を用いることによって、キラルなカルボン酸の迅速かつ簡便な光学純度決定が可能であることを見出している。第3章では、CD-LDA システムの高性能化を目的とし、中心構造のビピリジンに電子供与性のエトキシ基を持つ新規な配位子とナフトイミダゾールを持つ配位子について述べている。どちらの配位子も目的とする錯体構造を形成し、安定かつ長波長領域でのキラル識別を可能にすることを見出している。第4章では、イミダゾールピリジン系多座配位子を不斉配位子に用いた不斉触媒反応について述べている。硫黄原子上の不斉酸化反応において 99%ee の高い選択性を達成し、この不斉配位子の銅錯体が不斉シクロプロパン化反応を触媒することを見出した。ここで興味深いのは、Cu(I) と Cu(II) を用いた場合で生成物の絶対配置が逆転したことであり、一方の不斉触媒から両エナンチオマーを任意に調製することが可能である。第5章では、本研究を総括し、イミダゾールピリジン系多座配位子の有用性をまとめた上で、今後のキラルテクノロジーへの応用展開が可能であると結論づけている。本研究の成果は、1報の学術論文（英文）に掲載され、また、国際会議発表1件によって公表されており、当該専攻の審査基準を満たしている。以上を総合的に判断し、研究成果および論文内容とともに工学的貢献が十分に認められることから、合格と判定した。

最終試験の結果の要旨

本学の規定に従い、主査および副査の3名が同席した学位論文に関する40分の口頭発表、ならびに30分の質疑応答を最終試験とした。発表と質疑応答は日本語で行われ、十分な語学力を持つと判断された。また、発表内容は分かりやすく整理されており、実験結果の考察も論理的になっていた。発表後には、研究背景から各章の専門的な内容まで多くの質疑がなされ、全てにおいて明確な回答を得ることができた。以上のことから、博士（工学）として必要とされる専門知識および研究能力を十分に備えているものと判断し、最終試験を合格と判定した。