

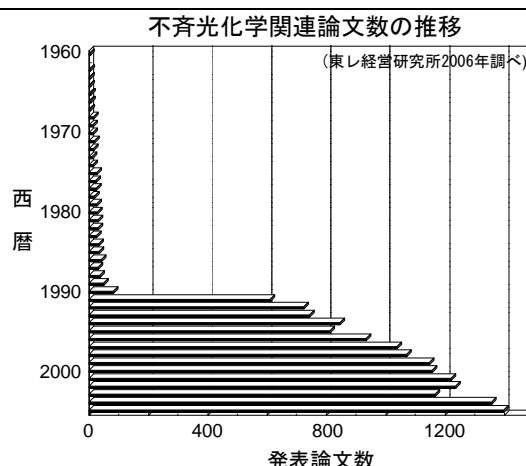
ディビジョン番号	2
ディビジョン名	光化学

大項目	1. 基礎光化学
中項目	1-9. 不斉光化学
小項目	

概要（200字以内）

不斉光化学には、1) 円偏光を不斉源にできる（絶対不斉合成）、2) 熱的禁制反応が可能、2) 複数の不斉中心を持つ高ひずみ・特異骨格のキラル化合物の一段階合成、3) 直接照射、光増感（エネルギー移動、電子移動）など多彩な励起手法で様々な活性種を発生、4) 低温反応、5) 生体系など熱的に不安定な超分子ナノ材料を鋳型に利用可能など、多くの特徴がある^{1,2)}。特に、従来の触媒・酵素による熱的不斉合成の不得意とする分野で有効である。

そのため、右図に示すように、特に 90 年代以降、日本を発信源とした不斉光化学研究が活発化してきており、今後さらなる発展が期待される。



現状と最前線

不斉光化学では、80 年代末に不斉光増感に関して興味深い発見があり³⁾、それを一つの契機として急速にこの分野の研究が活発化してきている。

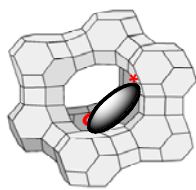
円偏光のみを不斉源とする絶対不斉合成は、アミノ酸や糖などの生体関連物質のホモキラリティー（鏡像異性体の極端な偏り）と、超新星爆発の後にできる中性子星からの円偏光シンクロトロン放射とを関連づけた Bonner 仮説の地上実証実験に注目が集まっている^{1,4)}。

実際の光不斉合成法としては、従来のキラル置換基導入ではなく、基質と光学活性化合物とのキラル錯体の選択光励起を行うことにより、より少量の不斉源で高い光学純度の生成物が得られるようになった。また、従来のジアステレオ区別光反応の光学収率も 95% を超え、実用的な不斉合成の一段階として組み込まれるまでになってきた¹⁾。

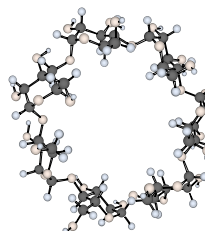
不斉光増感反応において、「生成物キラリティーが温度で逆転」し、「高温ほど光学収率が高くなる」という従来の不斉合成の常識を破る現象が報告された^{1,3)}。この予想外の挙動の原因は、遷移状態における活性化エントロピー差にあることが判明したが、さらに圧力や溶媒などのエントロピー関連因子についても同様の現象が見出された¹⁾。これらの発見は、弱い相互作用に基づく立体区別過程では、エントロピーが極めて重要で積極的な役割を演じていることを明確に示しており、エントロピーによるキラル反応制御への道を拓くものである。

これに伴い、過去 30 年以上低迷していた不斉光増感反応における光学収率も、最近飛躍的に向上し、光異性化反応では 90%、より困難な光付加反応でも 50% まで改善され、今後のさらなる研究により実用も視野に入ってきた。

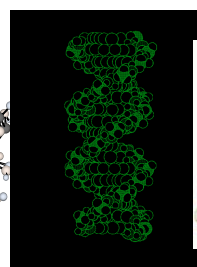
無機から生体系に至る様々な合成および天然のキラルホスト（右図）を用いたキラル超分子光化学の進展も目覚ましい。例えば、ケンプ酸誘導体をキラルテンプレートを用いた系で70%⁵⁾、ヒト血清アルブミン（HSA）を用いた系で90%のエナンチオマー過剰が報告された⁶⁾ことは特筆に値する。



Zeolite



Cyclodextrin



DNA



Protein

- 1) Y. Inoue and V. Ramamurthy (Eds), "Chiral Photochemistry," Marcel Dekker, New York (2004).
- 2) Y. Inoue, *Nature*, **436**, 1099 (2005).
- 3) Y. Inoue, T. Yokoyama, N. Yamasaki, and A. Tai, *Nature*, **341**, 225 (1989).
- 4) H. Nishino, A. Kosaka, G. A. Hembury, N. Aoki, K. Miyauchi, H. Shitomi, H. Onuki, and Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 11618 (2002).
- 5) A. Bauer, F. Westkämper, S. Grimme, and T. Bach, *Nature*, **436**, 1139 (2005).
- 6) M. Nishijima, T. Wada, T. Mori, T. G. S. Pace, G. Bohne, and Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 3478 (2007).

将来予測と方向性

不斉光化学は、ここ20年足らずの間に急速な進展を遂げているが、熱的不斉合成に比べて極めて遅いスタートしか切れなかった理由は、1960年代の初期の研究が低い光学収率しか与えないことを報告していたことと、弱い相互作用しか期待できない短寿命の電子的励起状態においては、高い不斉認識は期待できないのではないかという先入観のためでもあった。

しかし、上記のように、不斉光化学でこそ励起状態反応の特徴を活かせることが明らかになり、それがこの分野を活性化している。原理的には、既知の光反応の多くにキラルな置換基、増感剤、環境を導入すれば“不斉化”できる。この事実は、不斉光化学の分野の前途が大きく開け、可能性に満ちていることを明確に示すものである。さらに、それらの研究を通して新たな原理や概念に至る実験結果を得る可能性も高く、不斉光化学はまさに未開拓の大きなフロンティアと考えられる。

超分子不斉光化学も、キラルナノ材料科学・生体機能関連化学の分野と連携して今後大いに発展が期待される領域である。無機から生体高分子に至るさまざまな新規キラル超分子は、今後ますます広く利用可能になることは確実なので、それらをキラルナノ反応場とする超分子不斉光化学反応には、光化学以外の分野からの参入も予測される。

環境調和型光不斉合成の観点からも、有害な遷移金属を用いる触媒的な不斉合成よりも、本質的にクリーンな光を用いるキラル光化学は、医薬をはじめとする精密化学製品やその中間体の不斉合成において将来重要な役割を演じるものと考えられる。

キーワード

キラリティー、励起状態、不斉合成、エントロピー制御、環境調和型化学

(執筆者：井上佳久)