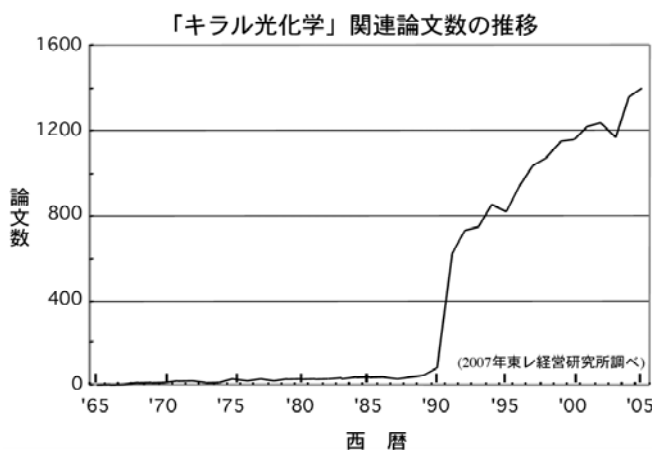


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	12. 光化学
中項目	12-1. 合成
小項目	12-1-1. 不斉反応 (溶液)

概要 (200字以内)

光不斉合成には通常の触媒・酵素などによる熱的不斉合成にはない長所がある¹⁾。1) 熱的に禁制の反応、2) 高ひずみ・特異骨格・複数の不斉中心を持つ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を鏝型に利用可能なことなどである。



このような特長を活かした、日本を発信源としたキラル光化学研究が活発化してきたのは最近であり (上図)、今後大きな発展が期待される¹⁻⁴⁾。

現状と最前線

溶液中のキラル光化学は、不斉源の種類によって右表のように分類されるが、最近これらの研究分野で鍵となるいくつかの重要な発見があった^{1,3,4)}。

不斉光化学反応の分類

不斉源	励起様式	不斉源/ 基質比
円偏光	直接	0 (円偏光)
置換基	直接/増感	1
錯化剤	直接	< 1
増感剤	増感	<< 1
溶媒	直接/増感	>> 1
超分子	直接/増感	< 1

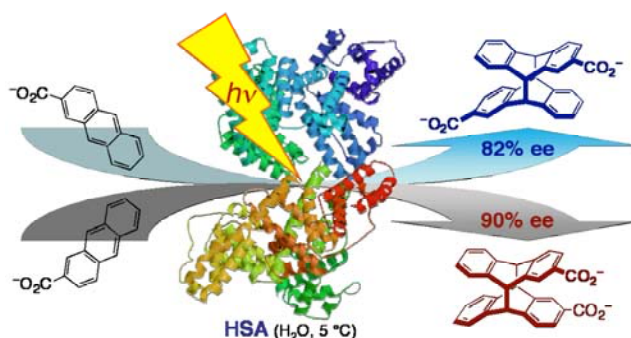
実際的な不斉合成法として、光学活性化合物と基質との錯形成と光反応とをうまく組み合わせることで、より少量の不斉源で高い光学収率の生成物が得られるようになった。ジアステレオ区別光反応の光学収率も 95% を超え、実用的な不斉合成の一段階として組み込まれるまでになってきた¹⁾。

また、キラル光化学の特長と新たな研究の方向性を示す研究が報告された。それは、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である¹⁾。そ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の可能性を拓くものである。

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、最近飛躍的な向上を見た。光異性化反応では 90%、より困難な不斉光付加反応でも 50%まで向上し、今後のさらなる研究により実用段階に入るものと予想される。

また、様々な合成および天然のテンプレートを用いたキラル超分子光化学の進展も注目すべきことである。これに関しては、ケンプ酸を基盤に合成したキラルテンプレートを用いた系で 70%³⁾、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率 (右図) が報告された⁴⁾ことは特筆に値する。



- 1) Y. Inoue and V. Ramamurthy (Eds), "Chiral Photochemistry," Marcel Dekker, New York (2004).
- 2) Y. Inoue, *Nature*, **436**, 1099 (2005).
- 3) A. Bauer, F. Westkämper, S. Grimme, and T. Bach, *Nature*, **436**, 1139 (2005).
- 4) M. Nishijima, T. Wada, T. Mori, T. C. S. Pace, C. Bohne, and Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 3478 (2007).

将来予測と方向性

キラル光化学は、前ページの図に示すとおり、活発な研究が始まってまだ 20 年程度という非常に若い学問領域である。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、キラル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、キラル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。上で述べてきたこれまでに発見された新現象、新事実はその端緒に過ぎない。

応用も視野に入れたとき、キラル光化学には化学収率と光学収率の両立、反応や基質の多様化、励起状態でのキラル相互作用とその制御因子の解明、新しい反応媒体の検索など、これから探索・解決すべき学術的・技術的課題も多いが、それらは従来の熱的不斉合成も克服してきた道であり、解決可能である。

グリーン・サステイナブル・ケミストリーの観点からも、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

光化学、不斉合成、エントロピー制御、サステイナブル・ケミストリー

(執筆者：井上佳久)