

指を曲げて右手と左手をつくりだす

—— 幾何異性を起源とする中心不斉

Keyword

キラリティー (chirality), アゾベンゼン (azobenzene), 光異性化反応 (photo-isomerization), 円二色性 (circular dichroism), 鏡像異性体 (enantiomer)

キラリティーとは、分子の形をその鏡像と重ね合わせることができない性質である。キラリティーをもつ分子の代表は、不斉炭素をもつ分子である。一つの炭素に四つの異なる原子または原子団が結合しているとき、この炭素を不斉炭素と呼び、不斉炭素をもつ分子には、互いに重ね合わせることができない鏡像異性体が存在する。もし、これら一対の鏡像異性体を分割することができれば、それぞれの異性体について原理的には光学活性や円二色性に違いが観察される。

鏡像異性体はどこまで識別可能か？

さて、「四つの異なる原子または原子団」というが、どの程度の小さな原子団間の差異まで識別可能な鏡像異性体を生じ、それらを光学分割することが可能だろうか。これまでに、構成する原子の種類と数が同じでも、結合の順番が異なる原子団をもった鏡像異性体はいくつか合成されている。たとえば、中心の炭素に一つのフェニル基と、異なる位置で結合した三つのピリジル基をもつ化合物は、キラルカラムを用いた HPLC により光学分割され、互いに鏡像の関係となる異なる円二色性スペクトルを与える¹⁾。さらに、原子団間の違いが構成する原子の同位体の違い(すなわち、中性子分の質量が違う)のみであるような鏡像異性体も合成され、異性体間で異なる性質を示すことが調べられている^{2,3)}。筆者らは、中心炭素に結合する二つの原子団が、構成する原子の種類と数(すなわち質量も)、その配列順序まで同一であるが、空間的配置のみ異なる場合、すなわ

ち幾何異性の関係にある場合に、鏡像異性体を分割、識別可能に関心を抱いた。また、そのような分子ができれば、詳細は後述するが、「結合を切らずに中心不斉をスイッチする」ための分子として有力な候補になると考えた。幾何異性体間では、励起状態から結合を切ることなく異性化反応を起こすものが多いためである。

アゾベンゼンの光異性化で鏡像異性体に

筆者らは、幾何異性をもつ原子団としてアゾベンゼンに着目した。単純な 1-プロペニル基でも「幾何異性をもつ」という条件を満足するが、「幾何異性体間で簡単に異性化させよう」という条件を満たすことはできない。一方でアゾベンゼンは、紫外線と青色光の照射に伴う光化学反応によって、それぞれシス体とトランス体のあいだを容易に行き来させることが可能である。

図 1 に筆者らの考えた一般的な分子構造と、このコンセプトに沿って実際に設計・合成した化合物の分子構造、およびアゾベンゼン部位の光異性化反応によって中心不斉が発生・消失する様子を示す⁴⁾。図 1 (b) の分子では、一つの sp^3 炭素にメチル基とフェニル基と二つのアゾベンゼンが直接結合している。アゾベンゼンの幾何構造がいずれもトランス構造(便宜的に *trans-trans* 体と表す)もしくはシス構造(*cis-cis* 体)である場合、この分子は中心不斉をもたないが、一方のアゾベンゼンがトランス構造でもう一方がシス構造のとき (*trans-cis* 体)、中心不斉が備わるはずである。

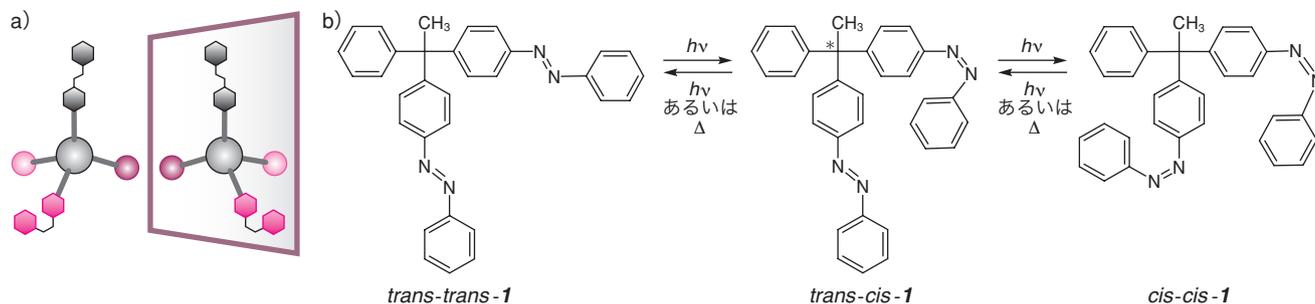


図 1 光異性化反応によって中心不斉が発生・消失する化合物

a) 本研究の分子の模式図。グレーはアゾベンゼンのトランス体、赤はアゾベンゼンのシス体を表す。茶とピンクの玉は、互いに、またアゾベンゼンとも異なる原子団を示す。b) 合成した化合物の構造、光と熱によるアゾベンゼン部位の異性化反応と、それに伴う中心不斉の発生と消失の様子。

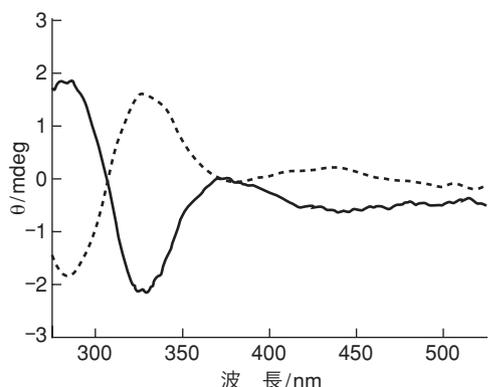


図2 *trans-cis-1* の各鏡像異性体の円二色性スペクトル

実線と点線はそれぞれ鏡像異性体のうちキラルカラムによる HPLC での速い留分と遅い留分を示す。

合成した化合物 **1** の溶液中での光照射前後における成分を、キラルカラムを用いた HPLC で調べた。光照射前には *trans-trans* 体に帰属できる一つのピークのみが観察されるが、紫外線もしくは青色光照射後にはそのピークの強度が減少し、新たに *trans-cis* 体の一对の鏡像異性体に帰属できる二つの等強度のピークと、*cis-cis* 体に帰属できる一つのピークが現れた。*trans-cis* 体の両鏡像異性体を、キラルカラムを用いた HPLC によって単離することもできた。二つの *trans-cis* 体の鏡像異性体は、互いに鏡像関係にある異なる円二色性スペクトルを与えた(図2)。以上の結果から、中心炭素に二つのアゾベンゼン部位が結合した化合物において、原子団の幾何異性に基づく違いがあるだけで、鏡像異性体をキラル HPLC で光学分割でき、また、円二色性スペクトルによってその二つを明確に識別可能であることが明らかとなった。

本化合物においては、不斉をもたない *trans-trans* 体の溶液に光照射するだけで、不斉をもつ *trans-cis* 体が生成する。その溶液を暗所で加熱すると、再び不斉をもたない *trans-trans* 体へともどる。すなわち、中心炭素に結合した原子団であるアゾベンゼン部位の光と熱の刺激による幾何異性化反応によって、不斉の存在をスイッチできたことになる。さらに、用いる光に物理的キラル場となる左右どちらかの円偏光を用いれば、*trans-cis* 体からの反応において、一方の鏡像異性体がより効率よく反応することが期待でき、原理的には一方の鏡像異性体を過剰にすることが可能である。実際には検出限界以上の鏡像異性体過剰は見られなかったが、これは *trans-cis* 体の円二色性が十分に大きくないことが理由と考えられる。

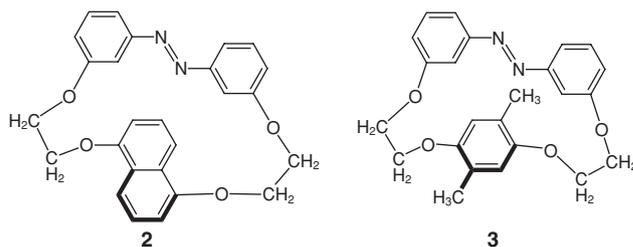


図3 幾何異性によって面性不斉をスイッチできる化合物

面性不斉への拡張

また、中心不斉とは別の不斉要素である面性不斉を幾何異性と結び付けることもできる。面性不斉とは、不斉炭素のような不斉中心ではなく不斉面の存在による不斉で、典型的な例としてはナフタレンの1,5位を十分に短いアルキレン鎖で環状に結合したアンサ化合物があげられる。アルキレン鎖がナフタレンの裏側に回れない(もしくはナフタレンが1,5位を軸にして自由回転できない)とき、化合物をその鏡像に重ね合わせることができない。筆者らは、このアルキレン鎖の一部としてアゾベンゼンを導入することで、ナフタレンの自由回転、すなわち不斉の発生、消失をアゾベンゼンの光異性化反応でスイッチできることを証明した。図3の**2**や**3**では、アゾベンゼン部位がトランス体であるとき、室温で安定な鏡像異性体が存在する。一方、アゾベンゼン部位がシス体のときは、室温においてナフタレンまたはジメトキシベンゼン部位が自由回転を起こし、鏡像異性体が安定に存在しない^{5,6)}。すなわち、安定な面性不斉の存在を光でスイッチできたことになる。さらに**3**では、円偏光照射により一方の鏡像異性体が過剰になることも円二色性スペクトルの変化で確認されている。この成功は、面性不斉をもつ化合物が、中心不斉をもつ化合物に比べてより大きな円二色性を示すことに起因していると説明できる。

以上の研究は、分子の基本的な性質であるキラリティーの生成と制御に関して新しい方法論を提示すると同時に、自然界の有機化合物における単一鏡像異性体分子系の生成機構に関して新しい可能性を示すものとして期待される。

【北海道大学電子科学研究所】

1) K. Matsumoto, T. Inagaki, T. Nehira, M. Kannami, D. Inokuchi, H. Kurata, T. Kawase, G. Pescitelli, M. Oda, *Chem. Asian J.*, **2**, 1031 (2007). 2) J. Haesler, I. Schindelholz, E. Riguet, C. G. Bochet, W. Hug, *Nature*, **446**, 526 (2007). 3) T. Kawasaki, Y. Matsumura, T. Tsutsumi, K. Suzuki, M. Ito, K. Soai, *Science*, **324**, 492 (2009). 4) P. K. Hashim, N. Tamaoki, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 11729 (2011). 5) M. C. Basheer, Y. Oka, M. Mathews, N. Tamaoki, *Chem. Eur. J.*, **16**, 3489 (2010). 6) P. K. Hashim, R. Thomas, N. Tamaoki, *ibid.*, **17**, 7304 (2011).