

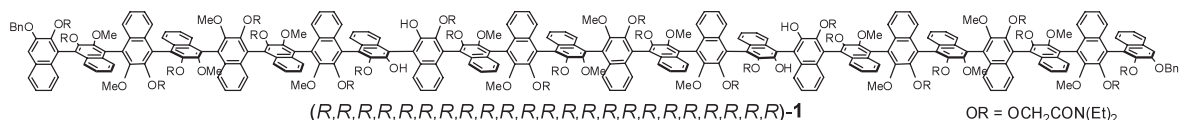
氏 名	たか いし かず と 高 石 和 人
学位(専攻分野)	博 士 (薬 学)
学 位 記 番 号	薬 博 第 639 号
学位授与の日付	平 成 20 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	薬 学 研 究 科 創 薬 科 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	軸性不斉を完全制御したオリゴナフタレン類の合成とその光学挙動

論文調査委員 (主 査) 教 授 川 端 猛 夫 教 授 竹 本 佳 司 教 授 富 岡 清

論 文 内 容 の 要 旨

らせん構造は三次元的に高度に秩序だった構造であり、限られた空間に密に構造・情報を詰め込むのに最も適したモチーフのひとつと考えられる。人工らせん型分子としては Helicene, Helicate, 少量のキラルアミンによる高分子化合物のらせん誘起の例があるが、これらは化学的に不安定であったり官能基化が困難であったりする。一方、連続する軸性不斉を *S* または *R* に統一した 1,4-位連結型-2,3-置換オリゴナフタレン類を構築すればらせん型の分子となる。このらせん構造は安定であり、オリゴナフタレン骨格はその軸方向には剛直、軸周りはキラリティーとある程度の柔軟性を持ち、さらに側鎖を足場に機能化に必要な位置選択的官能基導入が可能であるという特徴を持つ。当研究室では既に側鎖としてメトキシ基を持つナフタレン十六量体を合成している。この化合物の軸性不斉は励起子として二つのピレン環を導入し、その円二色性スペクトルにより決定した。しかしこの十六量体は溶解性が低く、また軸性不斉の決定法の汎用性にはやや不安を残すものであった。

申請者は溶解性の向上および後々の官能基化を考慮し、側鎖にジエチルアミノカルボニルメトキシ ($-\text{OCH}_2\text{CON}(\text{Et})_2$) 基を持つ光学活性ビナフチル誘導体をキラルシントーンとし、二量化反応を繰り返すボトムアップ型合成によりホモキラル高次オリゴナフタレン類の伸張限界を検討した。反応点を一か所のみ持つ八量体と二か所持つ八量体の混合物 (94:6) によるカップリング反応を行った結果、三分子のクロスカップリングにより二十四量体が三種類のジアステレオマー混合物として得られ、これらを分離しホモキラル体 1 を得ることができた。側鎖にアミド基を有するオリゴナフタレン類はアルコキシ基を有するものより単離精製が困難でありかつ化学的安定性にもやや不安があるため、この二十四量体が伸張限界であると結論付けた。



また申請者はオリゴナフタレン類の汎用性の高い軸性不斉の決定法の開発に取り組んだ。軸性不斉が不明である軸の上下のみに水酸基が存在することに注目し、まずこの水酸基を ^{13}C で標識したメチルエーテル体へ誘導した。 ^{13}C NMR によって当該メチル基の化学シフト値およびシフト試薬を添加した際の応答の差により検討を行ったが八量体までが適用限界であった。そこで分子の両端にテトラフェニルボルフィリン (TPP) を導入し励起子キラリティー法を適用した。これは分子全体のねじれを検出し、そこから軸性不斉が未知の軸を解読する手法であり、上下のナフタレン環同士が成す二面角が平均 90° であることを前提にしている。本法は不斉が既知である化合物において側鎖の種類に関係なく成り立ち、さらに十六量体 2 にも適用可能であった。2 の二つの TPP 同士は $66\text{\AA}$ 離れている。これは従来の励起子相互作用の最長の例とされていた Brevetoxin B 誘導体の $50\text{\AA}$ を大きく超える世界最長の例である。

論文審査の結果の要旨

らせん構造は三次元的に高度に秩序だった構造で、限られた空間に密に構造・情報を詰め込むのに最も適したモチーフのひとつと考えられる。人工らせん型分子としては helicene, helicate, 少量のキラルアミンによる高分子化合物のらせん誘起の例があるが、これらは化学的に不安定であったり官能基化が困難であったりする。一方、連続する軸性不斉を *S* または *R* に統一した 1,4-位連結型-2,3-置換オリゴナフタレン類は安定ならせん型分子で、軸方向は剛直、軸周りはキラリティーとある程度の柔軟性を持ち、さらに側鎖には機能化に必要な位置選択的官能基導入が可能である。既に側鎖にメトキシ基を持つナフタレン十六量体は合成され、その絶対配置も決定されている。しかしこの十六量体は溶解性が低く、また軸性不斉の決定法の汎用性にも不安を残すものであった。そこで筆者は溶解性の向上および後々の官能基化を考慮し、側鎖にジエチルアミノカルボニルメトキシ ($-\text{OCH}_2\text{CON}(\text{Et})_2$) 基を持つ光学活性ビナフチル誘導体をキラルシントンとし、二量化反応を繰り返すボトムアップ型合成によりホモキラル高次オリゴナフタレン類の伸張限界を検討した。反応点を一か所のみ持つ八量体と二か所持つ八量体の混合物 (94:6) によるカップリング反応を行った結果、三分子のクロスカップリングにより二十四量体が三種類のジアステレオマー混合物として得られ、これらを分離しホモキラル体を得た。側鎖にアミド基を有するオリゴナフタレン類はアルコキシ基を有するものより単離精製が困難でありかつ化学的安定性にもやや欠けるため、この二十四量体が伸張限界であると結論付けた。

オリゴナフタレン類の汎用性の高い軸性不斉の決定法の開発を目的とし、分子の両端にテトラフェニルポルフィリン (TPP) を導入し励起子キラリティー法を適用した。これは分子全体のねじれを検出して軸性不斉が未知の軸を解読する手法であり、上下のナフタレン環同士が成す二面角が平均 90度であることを前提にしている。本法は絶対配置が既知である化合物において側鎖の種類に依存せず成り立ち、十六量体にも適用可能であった。この十六量体では二つの TPP 同士は 66Å 離れている。これは従来の励起子相互作用の最長の例とされていた brevetoxin B 誘導体の 50Å を大きく超える世界最長の例である。さらに TPP は軸性不斉が不明である軸を挟む二つの水酸基に直接導入できることが判った。この手法により、何量体か、また側鎖の種類によらず絶対配置の決定が行えるものと期待される。実際に前述した二十四量体の軸性不斉は本法により決定できた。

二、四、八量体の両端または四量体の中心の二か所に TPPH_2 や TPPZn を有するナフタレン類を調製し、エネルギー移動の研究を行った。いずれの場合もナフタレン環を選択的に励起してもナフタレン環からの蛍光は検出されず、TPP からの蛍光が見られた。これはナフタレン環から TPP へエネルギー移動が起こっていることを示している。 TPPH_2 または TPPZn のいずれか一種類のみを有するナフタレン類ではナフタレン環の数が多くなるほど蛍光強度は顕著に上昇した。また蛍光量子収率はナフタレン環の数に関係なく一定であった。このことからランダムに励起されたナフタレン環とその上下のナフタレン環の間で効率が良く素早いエネルギー移動が結合を介して起こり、その後 TPP が結合しているナフタレン環から TPP へエネルギー移動が起こっていることが示唆された。この空間を介したエネルギー移動が分子全体の量子収率を決定していると解釈した。また、 TPPH_2 と TPPZn を両方有する化合物では、ナフタレン環から TPPZn へ移動したエネルギーがさらに空間を介して TPPH_2 へ移動し、階層性のあるエネルギー移動が観測された。TPP 間でエネルギー移動が起こる割合はそれらの距離を如実に反映しており、オリゴナフタレン類は官能基間の距離と相互作用の研究を行う上で優れたリンカーとなることが示された。また骨格自身が不斉を有しているため円偏光発光にも発展し得るものと期待できる。

以上のように本論文は精密有機合成を基盤とする機能性物質合成に重要な知見を提供するものである。

よって本論文は博士（薬学）の学位論文として価値あるものと認める。

さらに、平成20年2月22日論文内容とそれに関連した口頭試問を行った結果、合格と認めた。