

Asymmetric Autocatalysis Mediated by Chiral Crystals Formed from Achiral Organic Compounds

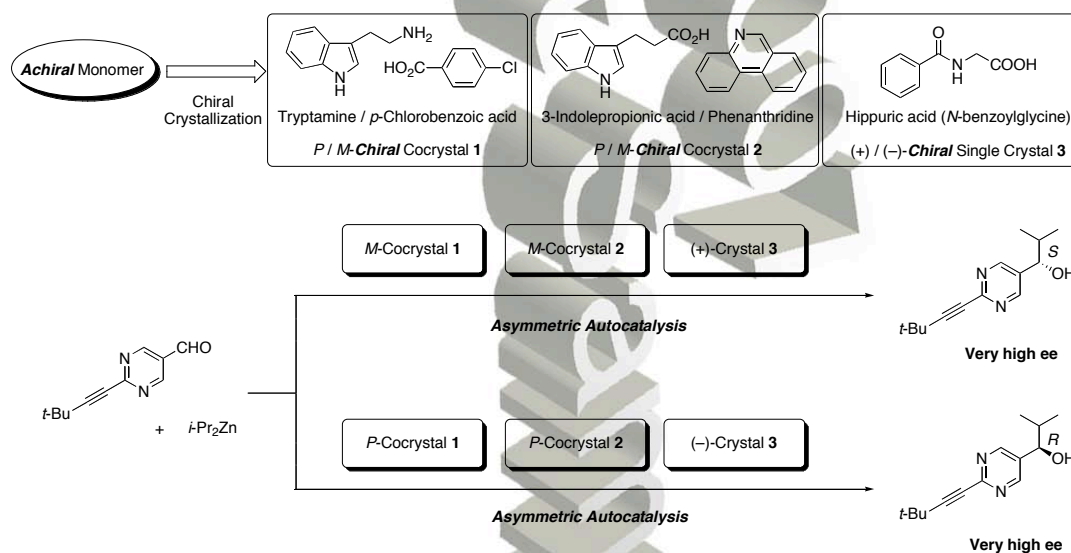
Tsuneomi Kawasaki,¹ Kenta Suzuki,¹ Kunihiko Hatase,¹ Kazumichi Jo,¹ Hirotaka Igarashi,¹ Hideko Koshima,² Kenso Soai^{1,*}

¹ Tokyo University of Science, Department of Applied Chemistry, Kagurazaka, Shinjuku-ku Tokyo, 162-8601 Japan, ² Ehime University, Department of Applied Chemistry, Matsuyama, Ehime 790-8577 Japan

E-mail: soai@rs.kagu.tus.ac.jp

The origin and overwhelming one handedness of biomolecular chirality such as L-amino acids has been a subject of broad interest. It is known that some achiral organic compounds crystallize in chiral forms.¹⁾ Crystallization of achiral organic compounds forming a chiral crystalline has been an important candidate for the origin of chirality. Stereospecific reactions using these chiral crystals as reactants have been reported.²⁾

In order to explain the significant enantioenrichments of many organic compounds, chirality of these crystals should be transferred to other organic compounds with amplification of the quantity and quality of chirality. We have successfully expanded the utility of such chiral crystals; namely, we report the asymmetric reaction using chiral crystal formed from achiral compounds as chiral initiators. By our method, the chiral crystals serve as chiral initiators of asymmetric autocatalysis and the quantity of chirality has been significantly amplified.^{3,4)}



References

- 1) Matsuura, T.; Koshima, H. *J. photochem. photobiol., C Photochem. Rev.* **2005**, *6*, 7.
- 2) Green, B. S.; Lahav, M.; Rabinovich, D. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 191.
- 3) Kawasaki, T.; Jo, K.; Igarashi, H.; Sato, I.; Nagano, M.; Koshima, H.; Soai, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2774.
- 4) Kawasaki, T.; Suzuki, K.; Hatase, K.; Otsuka, M.; Koshima, H.; Soai, K. *Chem. Commun.* in press.

アキラル有機化合物から形成されるキラル結晶を 不斉開始剤として用いる不斉自己触媒反応

(東理大・理¹, 愛媛大・工²) ○川崎常臣¹, 鈴木健太¹, 畑瀬國彦¹, 城一道¹,
五十嵐裕孝¹, 小島秀子², 碓合憲三^{1,*}

1. 緒言

アキラルな有機化合物の中には、その結晶がキラル空間群に属し、結晶状態においてのみキラリティーを示すものがいくつか知られている。

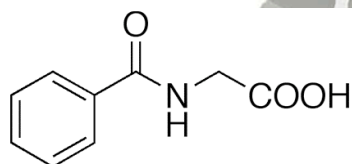
一方、生体物質の多くは、L-アミノ酸のように可能な光学異性体のうち一方のみが存在する。これらの不斉の起源と増幅過程の解明は、長年多くの知的好奇心を集めてきた未解決の課題のひとつである。これまで、不斉の起源として円偏光や水晶などが挙げられているが、アキラルな有機化合物から成るキラル結晶も不斉の起源の一つとして提唱されている。

現在までにキラル結晶自体を反応基質として用いる立体特異的な反応がいくつか報告されているが、このような反応により生成するキラル化合物の構造は限られ、またその量は結晶の量以上にはならない¹⁾。一方、キラル結晶を不斉開始剤や不斉触媒として用いることが可能な反応を見出す事ができれば、結晶の構成成分由来の化合物とは異なる有機化合物を高エナンチオ選択的に合成することができ、ホモキラリティーに至るモデル反応になると考えた^{2,3)}。

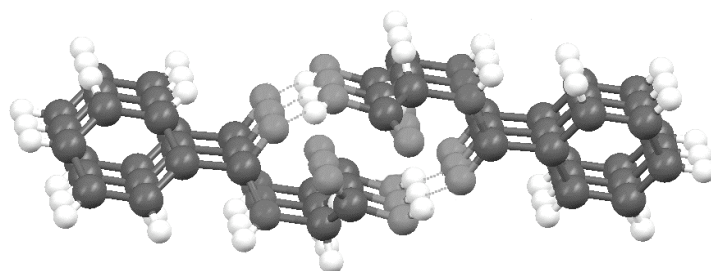
2. 実験方法

今回我々は、アキラルなアミノ酸であるグリシンの誘導体であり、不斉結晶化 ($P2_12_12_1$) する事が知られている *N*-ベンゾイルグリシン (馬尿酸 **3**)⁴⁾ に着目した。*N*-ベンゾイルグリシンは安息香酸などの代謝物であり、生体から得られてくることが知られている。X 線結晶構造解析より、アミドカルボニル基と隣接分子のカルボキシル基との水素結合により分子が螺旋状に配列していることがわかる。

本実験においては、キラルな単結晶の両エナンチオマーを不斉開始剤として用いる不斉自己触媒反応を行った。キラルな単結晶とピリミジン-5-カルバルデヒドを混ぜ、ジイソプロピル亜鉛のトルエン溶液を滴下した。その後、ジイソプロピル亜鉛とピリミジン-5-カルバルデヒドを3回に分けて加えるワンポット連続的不斉自己触媒反応を行い、単結晶のキラリティーと、得られるピリミジルアルカノールの絶対配置の相関性を検討した。



N-Benzoylglycine



Helical Molecular Arrangement

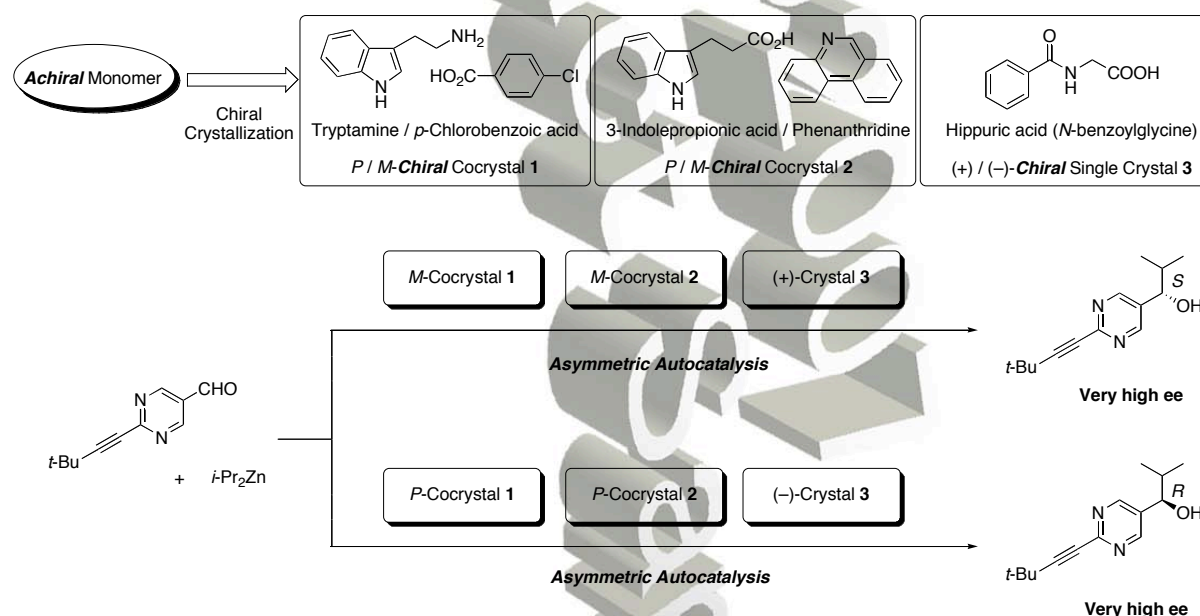
また、いずれもアキラルな有機化合物であるトリプタミンと 4-クロロ安息香酸から形成される 4 級アンモニウム塩 **1**⁵⁾及び、3-インドールプロピオン酸とフェナントリジンから成る塩 **2**⁶⁾も結晶中で一方向のキラルなヘリックス構造を形成することが知られており、これらを不斉開始剤とする不斉自己触媒反応についても検討した。

3. 結果及び考察

N-ベンゾイルグリシン **3** から成るキラルな単結晶を不斉開始剤として用いた不斉自己触媒反応においては、固体 CD スペクトルにおいて 260 nm 付近に正のコットン効果を示す(+)-体の単結晶からは、*S* 体のピリミジルアルカノールが高収率、高エナンチオ選択的得られ、負のコットン効果を示す(-)-体の単結晶からは、*R* 体のピリミジルアルカノールが高収率、高エナンチオ選択的得られた¹⁾。

また、トリプタミンと 4-クロロ安息香酸及び 3-インドールプロピオン酸とフェナントリジンから形成されるキラルな二分子結晶 **1** 及び **2** を不斉開始剤として用いる不斉自己触媒反応に関しても、*P*-体及び *M*-体の二分子結晶のキラリティーと立体相関性を持った 5-ピリミジルアルカノールを高収率かつ高エナンチオ選択的に得られることを明らかにした²⁾。

本結果は、アキラルな有機化合物から構成される不斉有機結晶のキラリティーが、不斉自己触媒反応により著しく増幅される化学プロセスを初めて示した興味深いものであり、ホモキラリティーの起源を理解する上で重要な実験的アプローチと考える。



参考文献

- 1) Green, B. S.; Lahav, M.; Rabinovich, D. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 191.
- 2) Kawasaki, T.; Suzuki, K.; Hatase, K.; Otsuka, M.; Koshima, H.; Soai, K. *Chem. Commun.*, in press.
- 3) Kawasaki, T.; Jo, K.; Igarashi, H.; Sato, I.; Nagano, M.; Koshima, H.; Soai, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2774.
- 4) Ringertz, H. *Acta Cryst.*, **1971**, *B27*, 285.
- 5) Koshima, H.; Miyauchi, M.; Shiro, M. *Supramol. Chem.* **2001**, *13*, 137.
- 6) Koshima, H.; Hayashi, E.; Matsuura, T.; Tanaka, K.; Toda, F.; Kato, M.; Kiguchi, H. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5009.