

共同利用研究ハイライト

ヘリセンの新しいラセミ化機構とらせん不斉の制御

東林 修平 慶應義塾大学薬学部 准教授

筆者は有機合成化学を主な専門分野とする実験科学者であるが、反応機構、物性の予測、解析、解明に計算科学は欠かせない。分子研から転出後も、計算科学研究センターの計算機を継続的に利用させて頂いている。本稿では、同センターの施設利用によって得られた成果のうち、特に計算が重要な役割を果たしたヘリセンの研究成果を紹介する^[1]。

芳香環がらせん状に繋がった構造を持つヘリセン類は、右巻き (*P*) と左巻き (*M*) の違いによる、らせん不斉を有する (図1)。その特徴的ならせん構造は多くの化学者を魅了し、長いらせん構造を持つもの、複数のらせん不斉を有するもの、ヘテロ原子を含むものなど、さまざまなヘリセン類が合成され、そのらせん不斉構造に由来する性質に着目した基礎物性研究、円偏光発光など機能性材料への応用研究が活発に展開されている。多くのヘリセン類がこれまで報告されているが、そのらせん不斉がラセミ化する機構は、ラセミ化障壁の実験値と計算値が良い一

致を示すことから、例外無く、配座が変化しラセミ化する conformational pathway と考えられている (図1a)。例えば、5つのベンゼン環が繋がった^[5]ヘリセン1の conformational pathway によるラセミ化障壁の計算値は25.0 kcal/molで、実験値の24.1 kcal/molと良い一致を示す (図1a)。これに対し筆者らは、窒素-窒素結合を有する^[5]ヘリセン構造を持つジアザヘリセン2、3 (図1b) の研究において、これらが窒素-窒素結合の開裂を伴う新たな機構 N-N bond breaking pathway によってラセミ化することを、計算科学的手法によって明らかにした。筆者らはまず、2の conformational pathway によるラセミ化障壁をDFT計算によって求めたところ、遷移状態 C1-TSc-2 を経るその計算値は45.0 kcal/molであり (図2左)、室温ではラセミ化しない安定ならせん不斉構造を持つと予測した。しかし、合成した2のラセミ化障壁の実験値は25.1 kcal/molと計算値から大きな乖離が見られ、室温で容易にラセミ化した。そ

こで、2がラセミ化し得る他の経路をDFT計算によって探索したところ、窒素-窒素結合が開裂してジラジカル2^{••}(BS)を生じ、単結合の回転によりラセミ化する機構 N-N bond breaking pathway (図2右) を見出した。2の N-N bond breaking pathway の遷移状態 TScb-2(BS)、TSb-2^{••}(BS) のエネルギーは30.5、32.0 kcal/molと、conformational pathway の遷移状態 C1-TSc-2より顕著に低く、2はこの機構によりラセミ化すると考えられる。1のように窒素-窒素結合を有しないヘリセンでは、結合の開裂を伴う bond breaking pathway の活性化障壁は極めて高いため生じない。一方、2のらせん構造は窒素原子の非共有電子対間の反発が大きいため不安定化され、不対電子が非局在化により安定されるジラジカル構造とのエネルギー差が小さくなり、bond breaking pathway の活性化障壁が低くなったと考えられる。

他方、2の硫黄原子を酸化した3の N-N bond breaking pathway の遷移状態 TScb-3(BS)、TSb-3^{••}(BS) のエネ

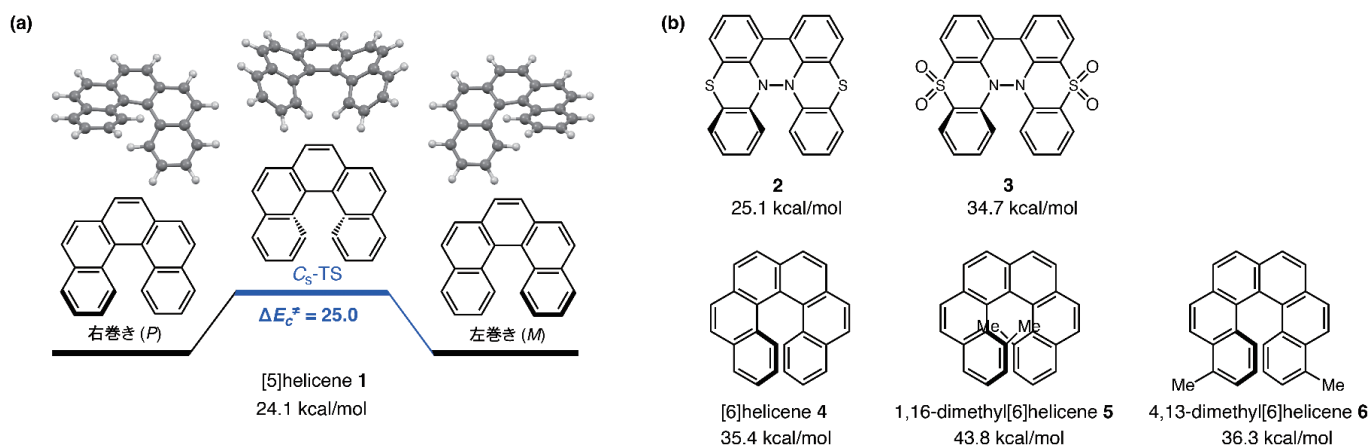


図1 (a) [5]ヘリセンの conformational pathway によるラセミ化 [oB97XD/6-311+G(d,p)]。
(b) ジアザヘリセン2、3、[6]ヘリセン4、5、6のラセミ化障壁の実験値。

ルギーは41.5、47.9 kcal/molと**2**より10 kcal/mol以上高く、**3**は室温ではラセミ化しない安定な不斉構造を持つと予測された。実際に合成した**3**のラセミ化障壁の実験値は34.7 kcal/molと**2**より約10 kcal/mol高く、室温ではラセミ化しない安定な不斉構造を持っていた。一般にヘリセンのらせん構造の内側に置換基を導入すると conformational pathway の遷移状態において立体反発が大きくなるためにラセミ化障壁は顕著に大きくなるが、**2**から**3**のように外側に修飾しても大きくならない。例えば35.4 kcal/molのラセミ化障壁を持つ^[6]ヘリセン**4**に対し、内側にメチル基を導入し**5**とする

と43.8 kcal/molと約8 kcal/mol大きくなるが、外側にメチル基を導入し**6**としても36.3 kcal/molと約1 kcal/molしか大きくならない。一方、**3**においては、酸素原子の電子求引性によって窒素原子の非共有電子対間の反発が緩和され安定化されるために、ジラジカル構造とのエネルギー差が大きくなり、ラセミ化障壁が顕著に大きくなったと考えられる。

以上のように、窒素-窒素結合を持つジアザヘリセンは他のヘリセンとは異なるラセミ化機構を持つのみならず、異なる原理によってそのラセミ化障壁を調節し、らせん不斉の安定性を制御できることを新たに見出した。ジアザ

ヘリセン類は合成も容易であり、今後、そのらせん不斉構造を利用した機能性の展開も期待できる。



ひがしばやし・しゅうへい
2002年慶應義塾大学大学院理工学研究科博士後期課程修了、博士(工学)取得。2002-2004年ハーバード大学博士研究員、2004年分子科学研究所助手、同助教を経て、2017年4月より現職。趣味:魚を捌くこと、ついでに料理。

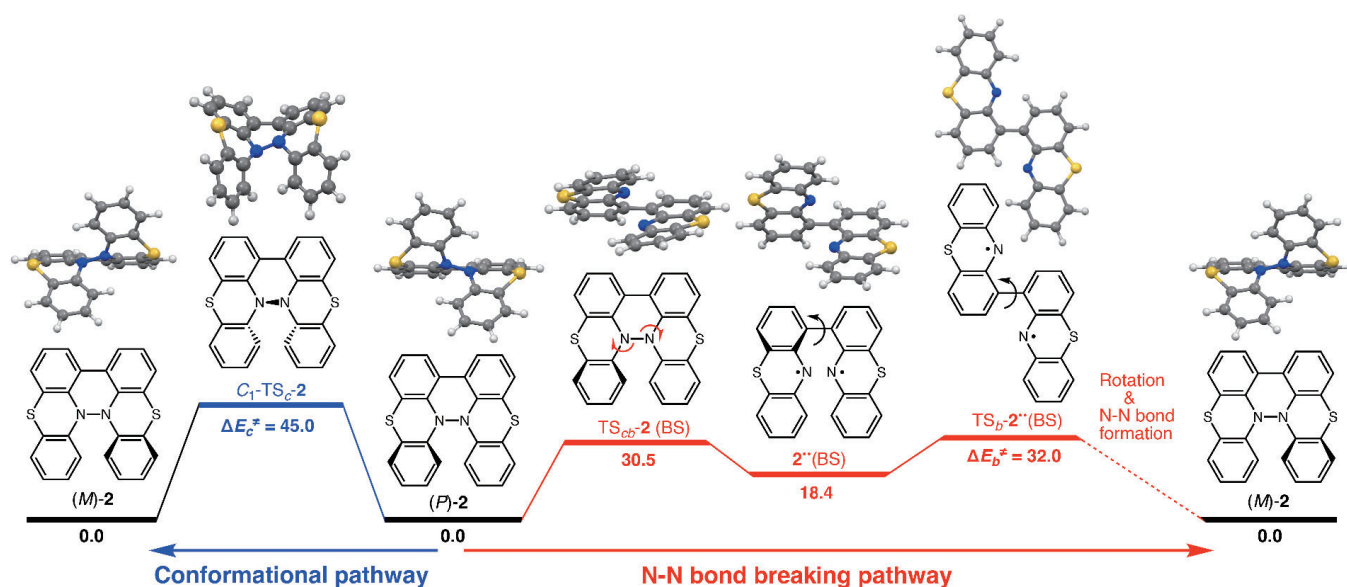


図2 DFT計算によるジアザヘリセン**2**のラセミ化機構の解析 [ω B97XD/6-311+G(d,p)]。

参考文献

- [1] T. Kobayashi, F. Ishiwari, T. Fukushima, Y. Nojima, M. Hasegawa, Y. Mazaki, K. Hanaya, T. Sugai, S. Higashibayashi, *Chem. Eur. J.* **29**, e202301466 (2023).