

有機機能物質化学Ⅱ 秋学期 京田辺

Functions of Organic Materials II

<概要>

DNA やRNA, 蛋白質, 酵素, 細胞膜など我々の身体は, 光学活性な化学物質の集合体です。光学活性物質は医薬品や高機能材料の原料となるため, その化学合成法あるいは高精度分離法の開発が, 有機化学の極めて大切な分野の1つとなっています。本講義では, 有機化合物のキラリティー全体についての基礎を学びます。

有機機能物質化学Ⅱ

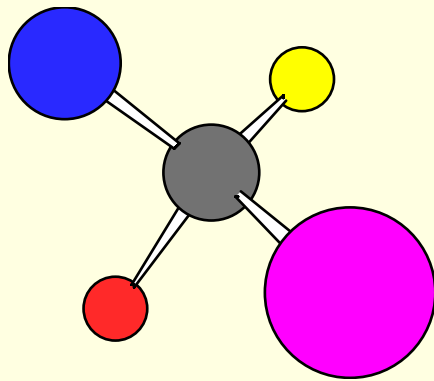
- イントロ: 分子のキラリティー, 不斉分子の化学の意義
- キラル分子の立体化学: 中心不斉, 面不斉, 軸不斉, ヘリシティー
- キラル分子の立体配置: Cahn-Ingold-Prelogの表示法
- 光学活性の取得法: 天然由来の光学活性化合物, 分割, 不斉合成
- 天然光学活性化合物: アミノ酸, ヒドロキシ酸, テルペン, アルカロイド等
- 不斉合成: エナンチオ面(場)
- 不斉合成: ジアステレオ面(場),
- ジアステレオ区別反応: Felkin-Anh, キラル補助基
- エナンチオ区別反応: 量論反応, 不斉触媒(不斉増殖), 不斉増幅
- 光学異性体の分離, 分析: 光学分割, 優先晶出法, キャピラリー電気泳動
クロマトグラフィー(HPLC, GC)

有機機能物質化学Ⅱ

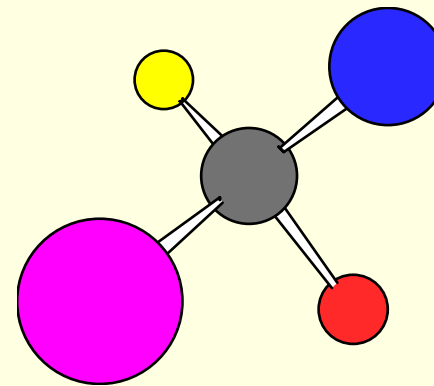
○イントロ: 分子のキラリティー, 不斉分子の化学の意義

- キラル分子の立体化学: 中心不斉, 面不斉, 軸不斉, ヘリシティー
- キラル分子の立体配置: Cahn-Ingold-Prelogの表示法
- 光学活性の取得法: 天然由来の光学活性化合物, 分割, 不斉合成
- 天然光学活性化合物: アミノ酸, ヒドロキシ酸, テルペン, アルカロイド等
- 不斉合成: エナンチオ面(場)
- 不斉合成: ジアステレオ面(場),
- ジアステレオ区別反応: Felkin-Anh, キラル補助基
- エナンチオ区別反応: 量論反応, 不斉触媒(不斉増殖), 不斉増幅
- 光学異性体の分離, 分析: 光学分割, 優先晶出法, キャピラリー電気泳動
クロマトグラフィー(HPLC, GC)

不斉とは何か？



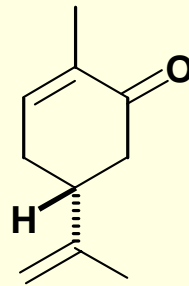
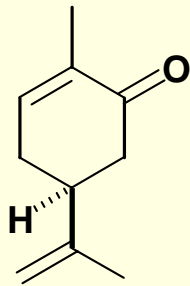
左手系



右手系

鏡像体

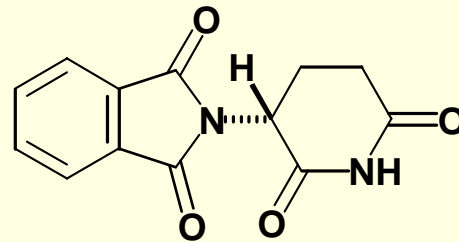
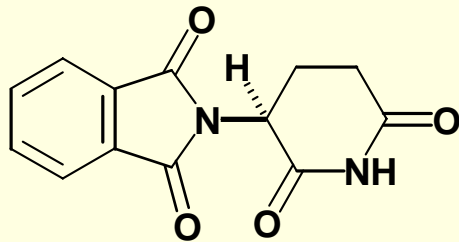
不斉を持つ化合物の有用性



カルボン

(S)-(+)
ヒメウイキョウ臭

(R)-(-)
スペアミント臭

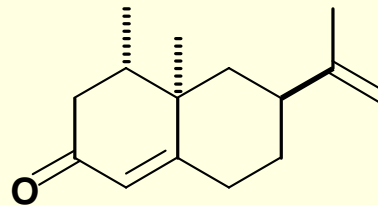
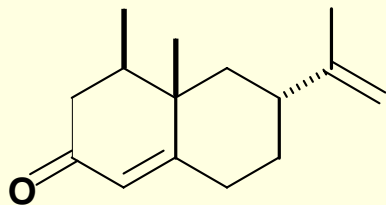


サリドマイド

(S) 催奇性あり

(R) 催奇性なし

鎮痛剤、睡眠薬

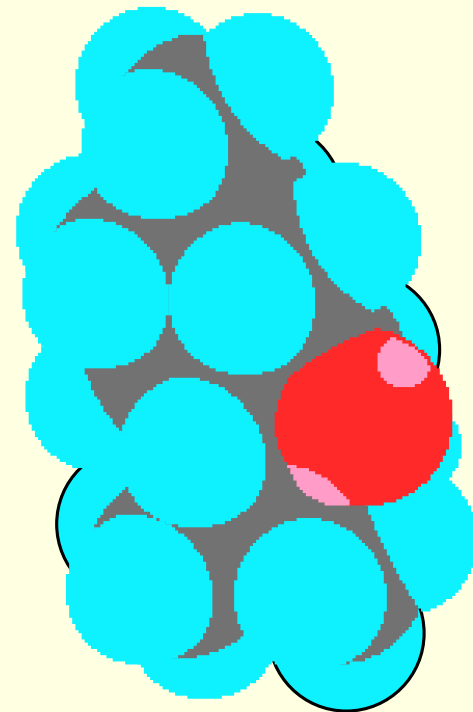
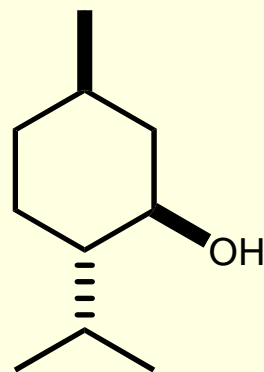
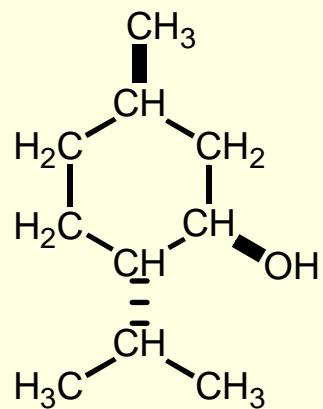
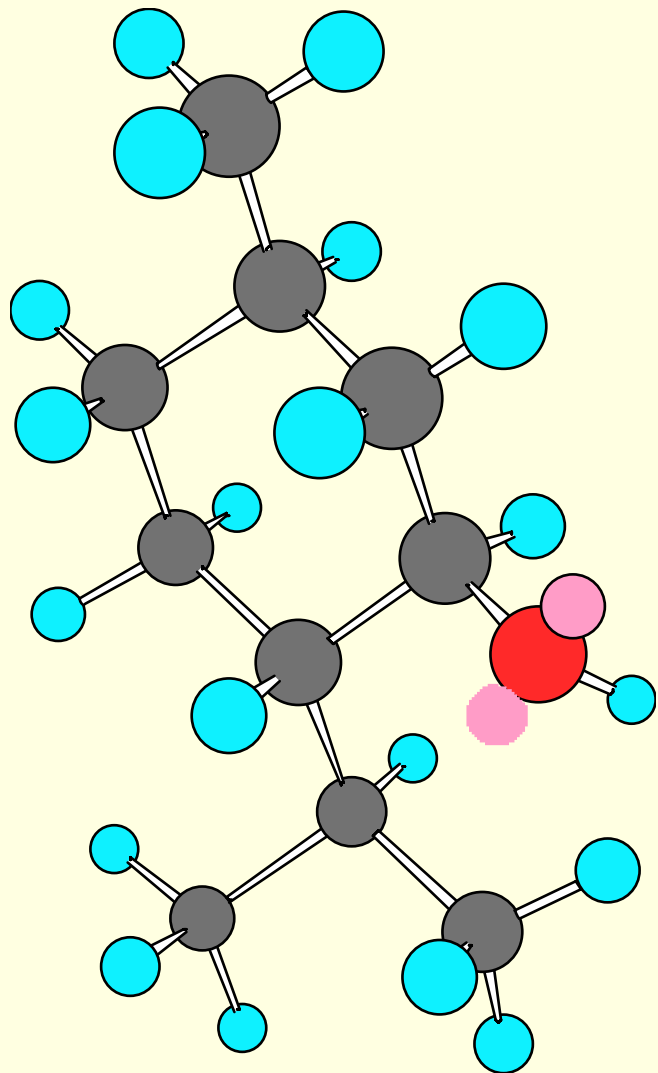


ヌートカトン

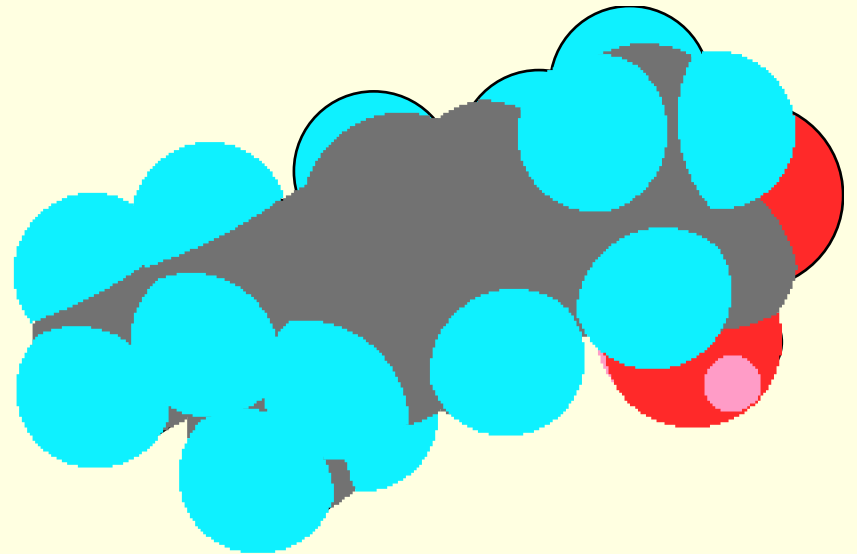
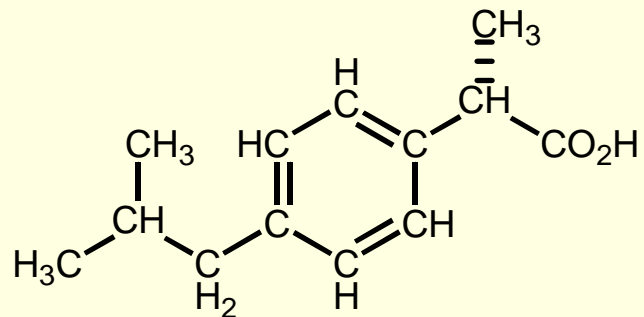
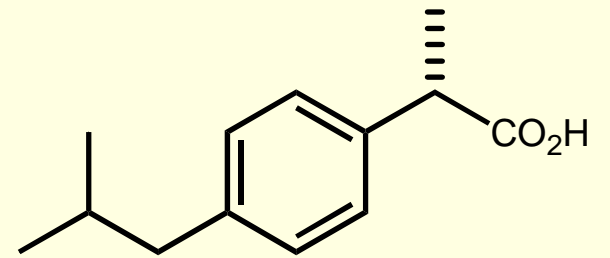
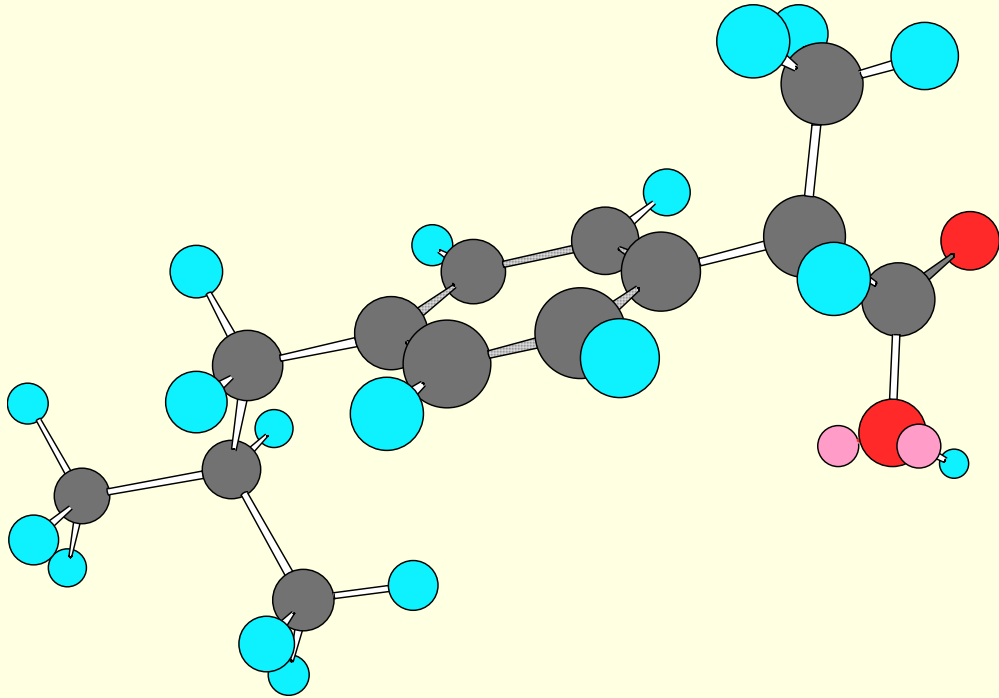
(+)
グレープフルーツ臭

(-)
木の香り

L-メントール



(S)-Ibuprophen

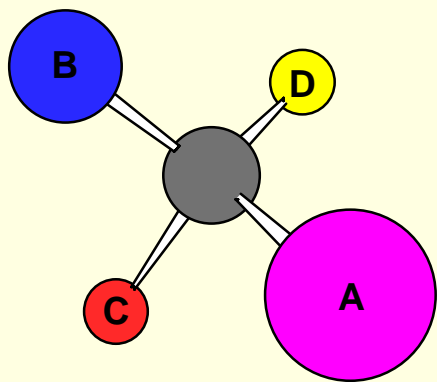


有機機能物質化学Ⅱ

- イントロ: 分子のキラリティー, 不斉分子の化学の意義
- キラル分子の立体化学: 中心不斉, 面不斉, 軸不斉, ヘリシティー
- キラル分子の立体配置: Cahn-Ingold-Prelogの表示法
- 光学活性の取得法: 天然由来の光学活性化合物, 分割, 不斉合成
- 天然光学活性化合物: アミノ酸, ヒドロキシ酸, テルペン, アルカロイド等
- 不斉合成: エナンチオ面(場)
- 不斉合成: ジアステレオ面(場),
- ジアステレオ区別反応: Felkin-Anh, キラル補助基
- エナンチオ区別反応: 量論反応, 不斉触媒(不斉増殖), 不斉増幅
- 光学異性体の分離, 分析: 光学分割, 優先晶出法, キャピラリー電気泳動
クロマトグラフィー(HPLC, GC)

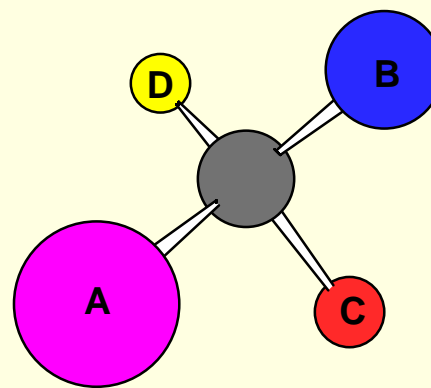
分子のキラリティー

不斉炭素原子 Asymmetric Carbon Atom



(S)-体

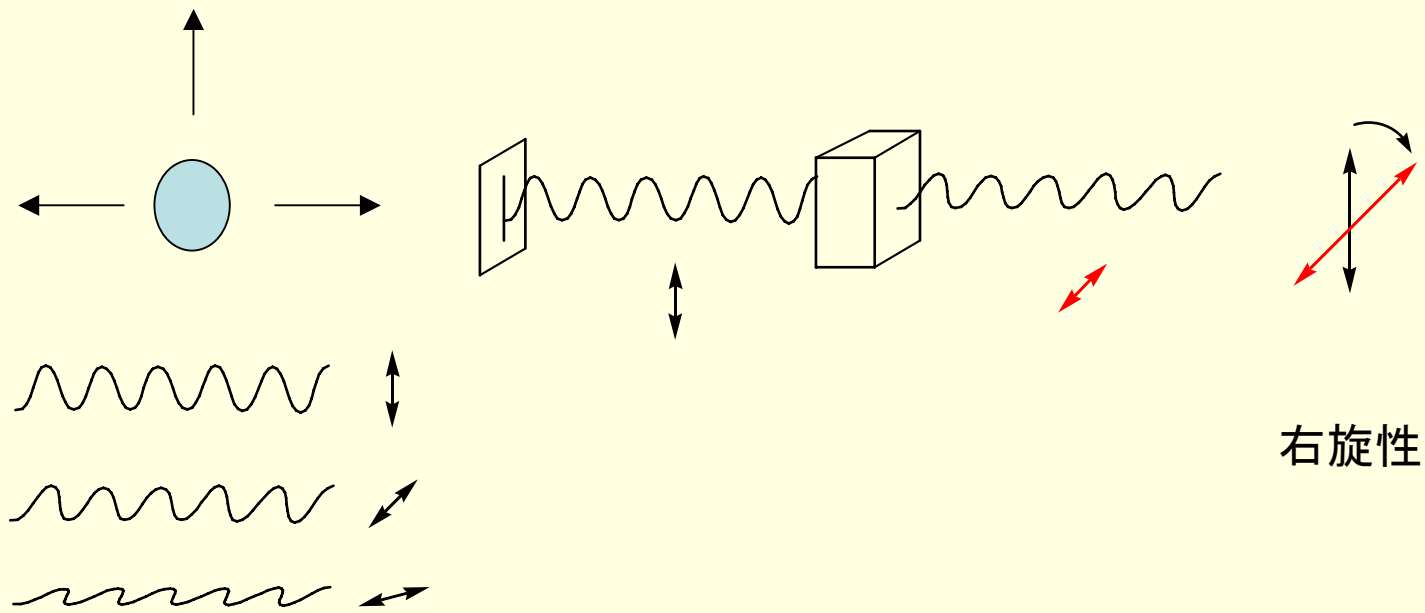
鏡像体



(R)-体

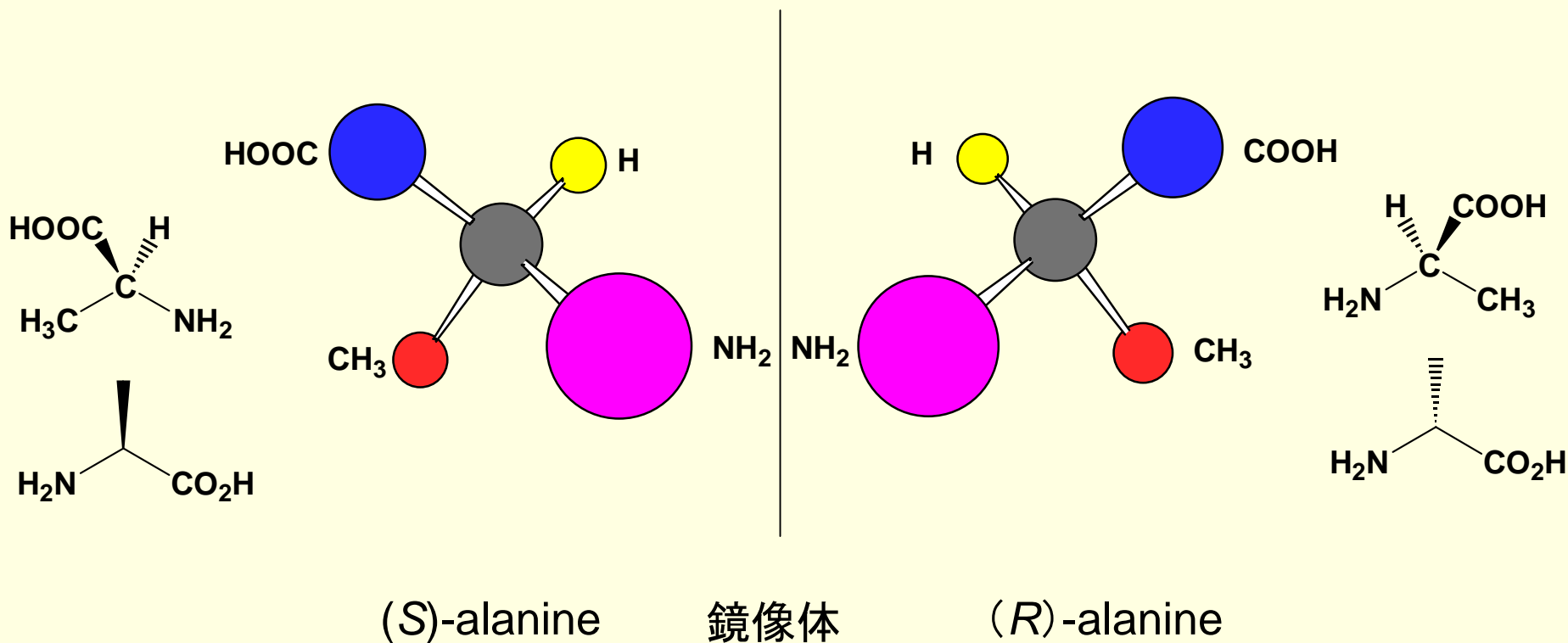
光学異性体

optical isomer



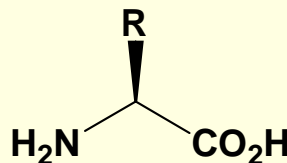
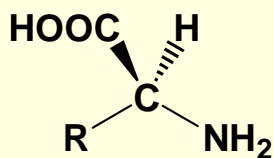
中心性キラリティー

central chirality



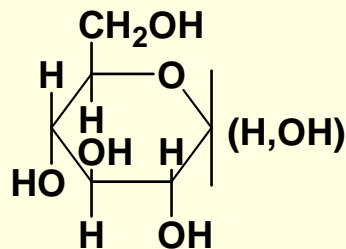
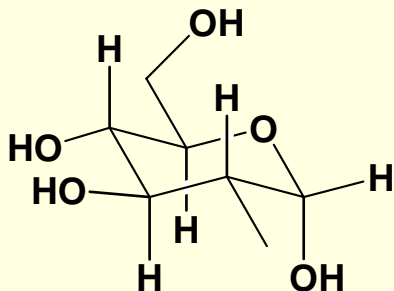
中心性キラリティーの例

α -アミノ酸

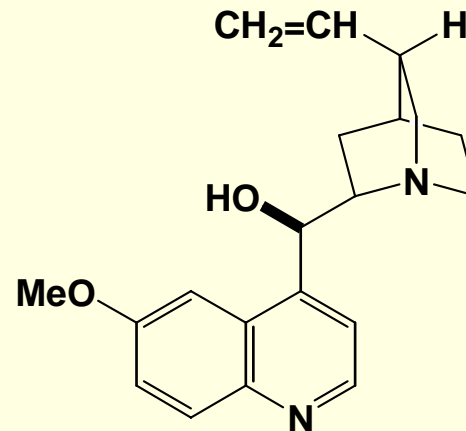
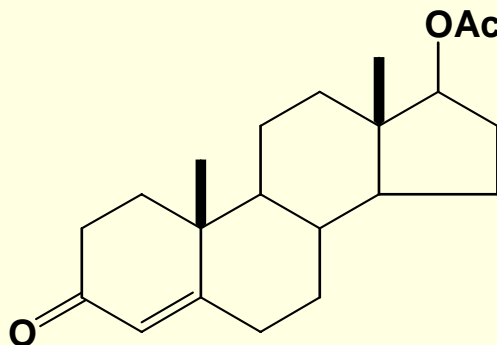
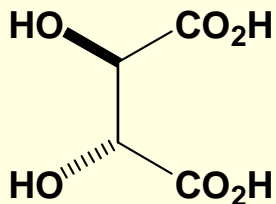


天然20種類, 必須8(10)
L-体, 絶対配置 (S)-体
(システインは (R) 体)

糖類



α -glucopyranose
(α -アノマー)

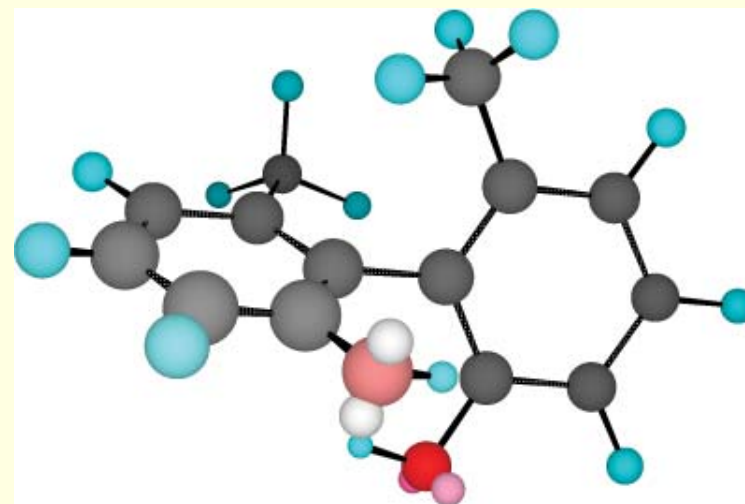
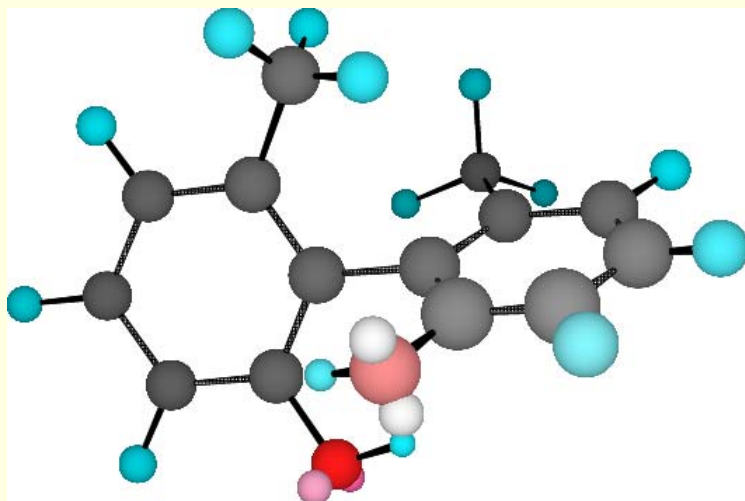
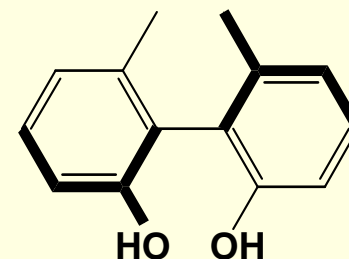
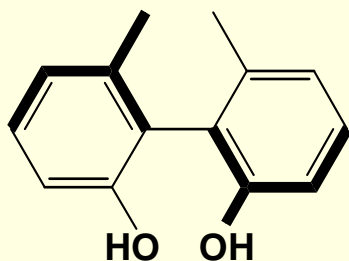


光学活性化合物に関する言葉

光学活性体	旋光性を示すもの
エナンチオマー	enantiomer 絶対構造が単一の光学活性体
ラセミ体	鏡像体の1:1混合物
メソ体	不斉炭素原子をもつが鏡像体が重なり合う
ジアステレオマー	複数の不斉炭素原子を持つ化合物で 鏡像体でない関係の光学異性体
エピマー	複数の不斉炭素原子を持つ化合物で 一つの不斉炭素原子の絶対構造のみが違うもの

軸性キラリティー

axial chirality

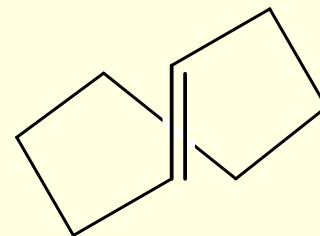
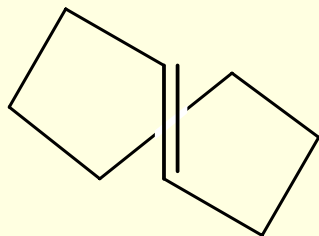
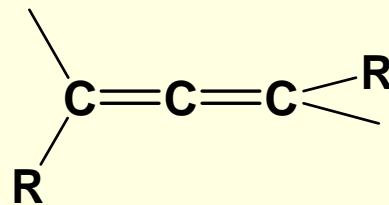
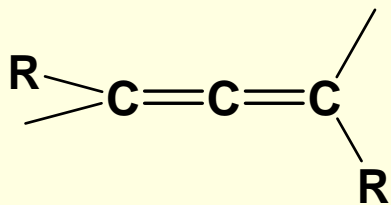
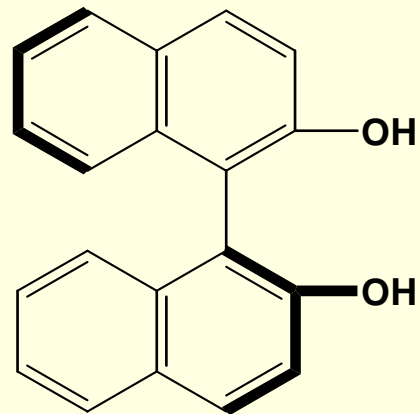
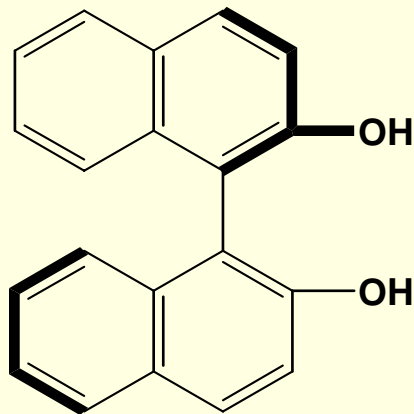


(R)-3,3'-dimethyl-2,2'-biphenyl

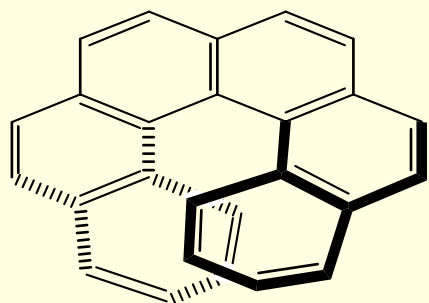
鏡像体

(S)-3,3'-dimethyl-2,2'-biphenyl

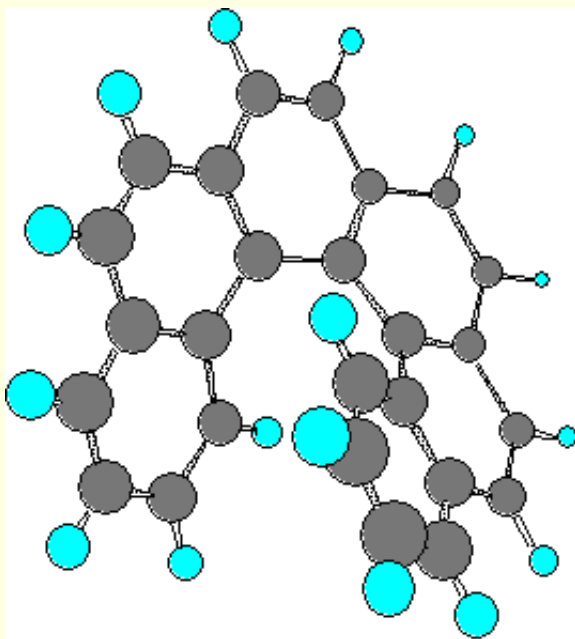
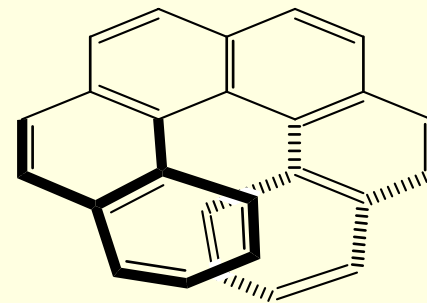
軸性キラリティー



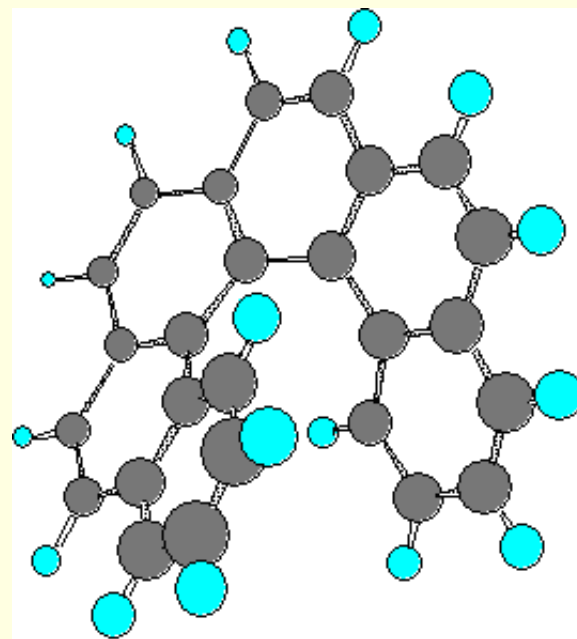
ヘリシティー



helicity



M-hexahelicene

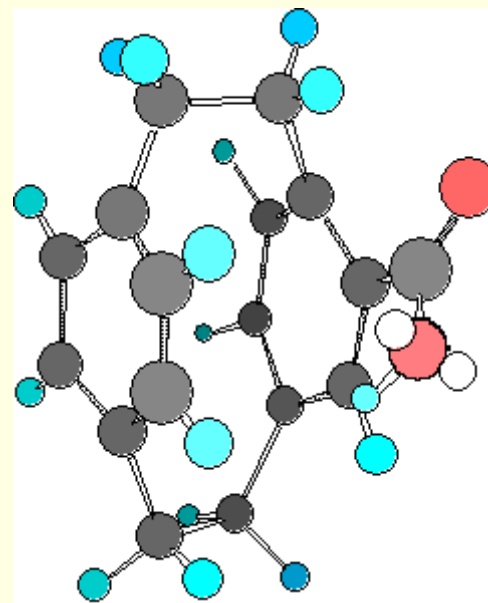
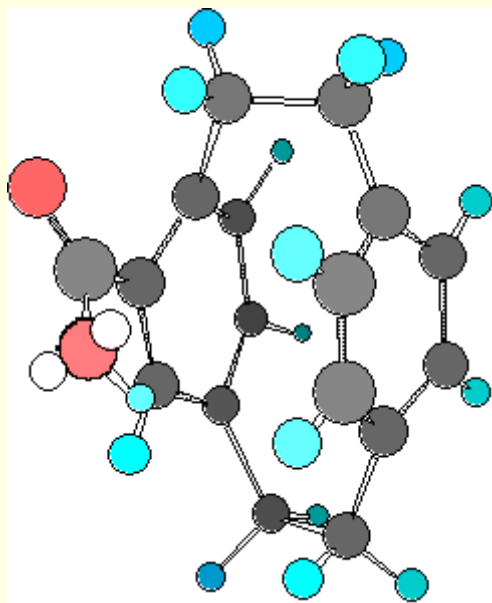
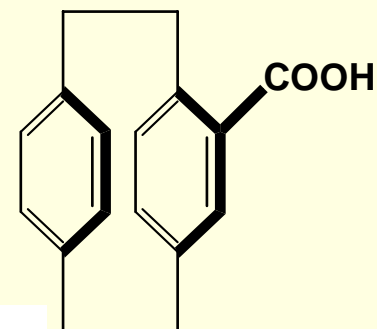
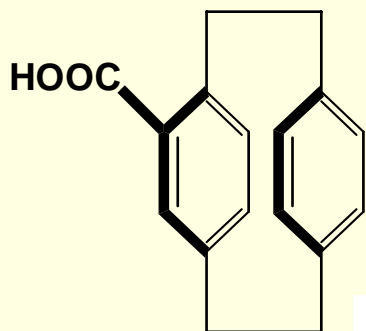


P-hexahelicene

鏡像体

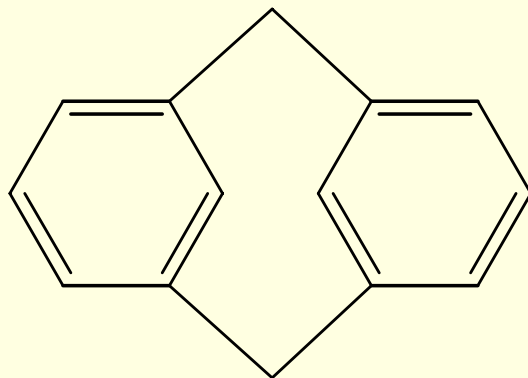
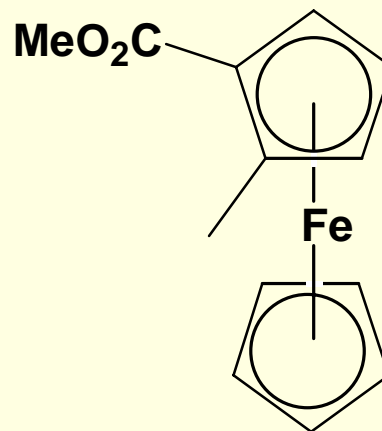
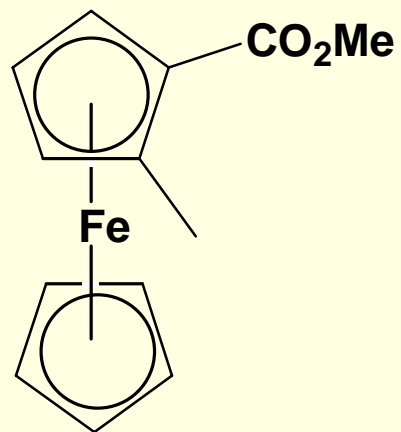
面性キラリティー

facial chirality



鏡像体

面性不斉



有機機能物質化学Ⅱ

- イントロ: 分子のキラリティー, 不斉分子の化学の意義
- キラル分子の立体化学: 中心不斉, 面不斉, 軸不斉, ヘリシティー
- キラル分子の立体配置: *Cahn-Ingold-Prelog*の表示法
- 光学活性の取得法: 天然由来の光学活性化合物, 分割, 不斉合成
- 天然光学活性化合物: アミノ酸, ヒドロキシ酸, テルペン, アルカロイド等
- 不斉合成: エナンチオ面(場)
- 不斉合成: ジアステレオ面(場),
- ジアステレオ区別反応: Felkin-Anh, キラル補助基
- エナンチオ区別反応: 量論反応, 不斉触媒(不斉増殖), 不斉増幅
- 光学異性体の分離, 分析: 光学分割, 優先晶出法, キャピラリー電気泳動
クロマトグラフィー(HPLC, GC)

Cahn-Ingold-Prelogの絶対配置表示法

R,S-表示法

あらゆる分子の不斉の絶対配置を表示

中心性キラリティー(中心不斉)

置換基4つに順位をつける(sequence rule に従う)

最も順位の低い置換基を、問題となる炭素原子の向こう側において炭素原子を眺めた時、残りの置換基の順位の高いものから低いものにたどって行って、

それが右回りだと、(R) ー 体 : rectus

それが左回りだと、(S) ー 体 : sinister

Cahn-Ingold-Prelog の順位則 (sequence rule)

(規則0) 軸性や面性キラリティーの場合、目に近い側が遠い側よりも優先

(規則1) 原子番号の大きいものほど高順位 $O > N > C > H$

(規則2) 原子番号が同じときは質量数の大きいものほど優位 $T > D > H$

(規則3) 同じ原子団のとき、 $(Z) > (E)$ $cis > trans$

(規則4) 同じ原子団のとき、 (R,R) or $(S,S) > (R,S)$ or (S,R)

(規則5) 同じ原子団のとき、 $(R) > (S)$ 、 $(M) > (P)$

(規則6) H以外の原子は原則4配位とする。

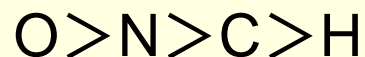
(規則7) 芳香環などの共役系は原子化結合 (valence bond) として考える。

(規則8) 超共役やd軌道の関与は無視する。

(規則9) 金属原子と π 結合を作っている場合、多重結合を開いて一重結合しているものとする。

(規則0) 軸性や面性キラリティーの場合、目に近い側が遠い側よりも優先

(規則1) 原子番号の大きいものほど高順位



(規則2) 原子番号が同じときは質量数の大きいものほど優位



(規則3) 同じ原子団のとき、



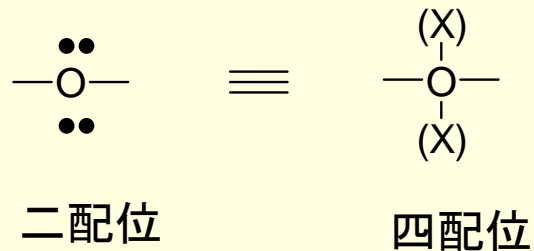
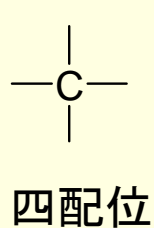
(規則4) 同じ原子団のとき、



(規則5) 同じ原子団のとき、



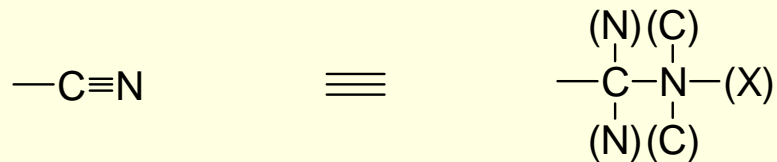
(規則6) H以外の原子は原則4配位とする。



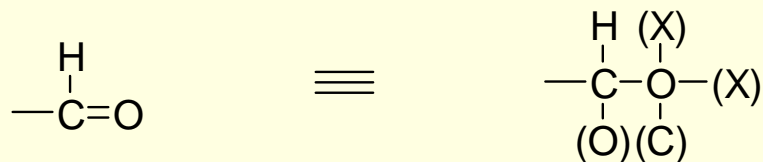
(X): ファンタム原子
原子番号(A.N.)は0



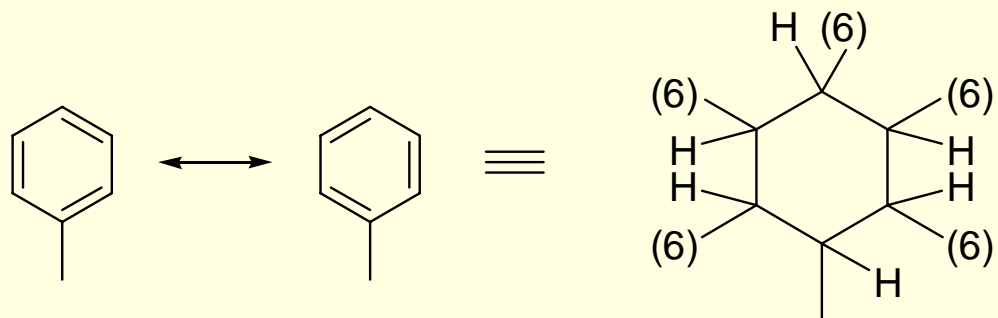
(C): レプリカ原子



(N): レプリカ原子



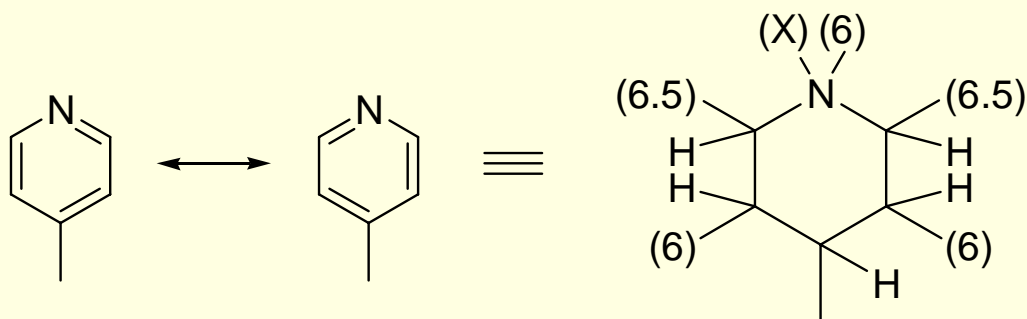
(規則7) 芳香環などの共役系は原子化結合 (valence bond) として考える。



$$6/2 + 6/2 = 6$$

(6) : (A.N.)

(6) is same as carbon (A.N. = 6)

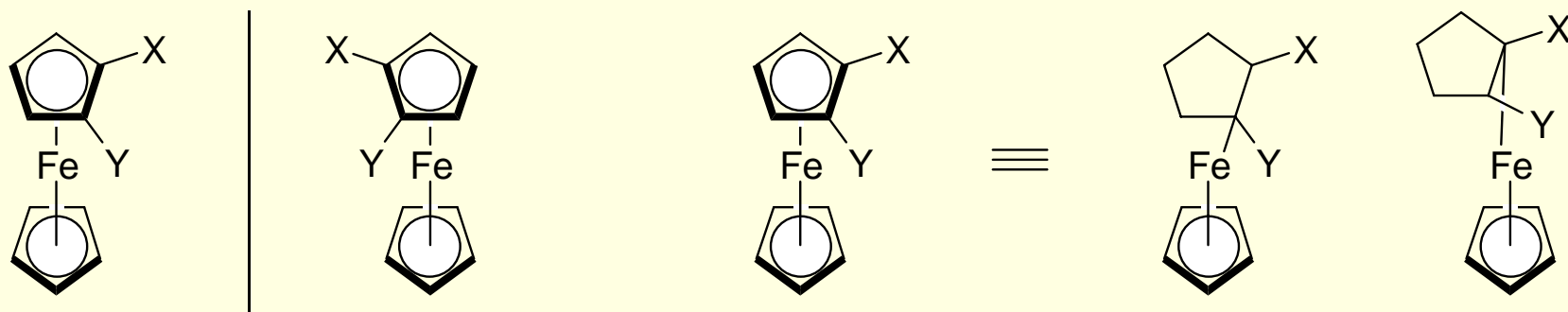


$$6/2 + 7/2 = 6.5$$

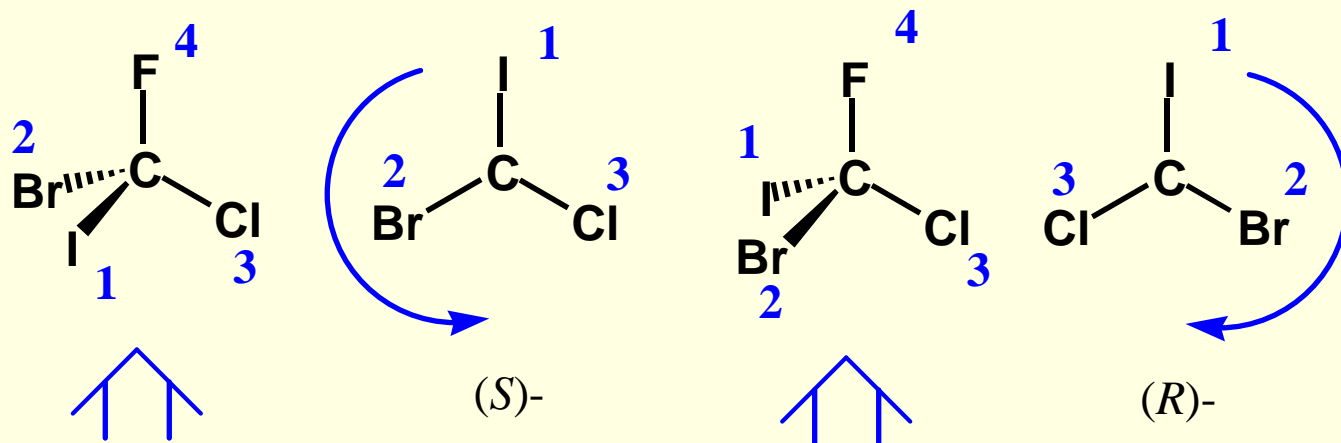
(規則8) 超共役やd軌道の関与は無視する。



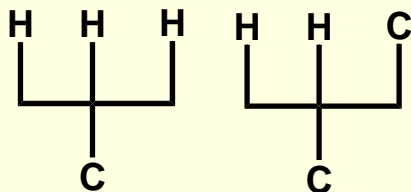
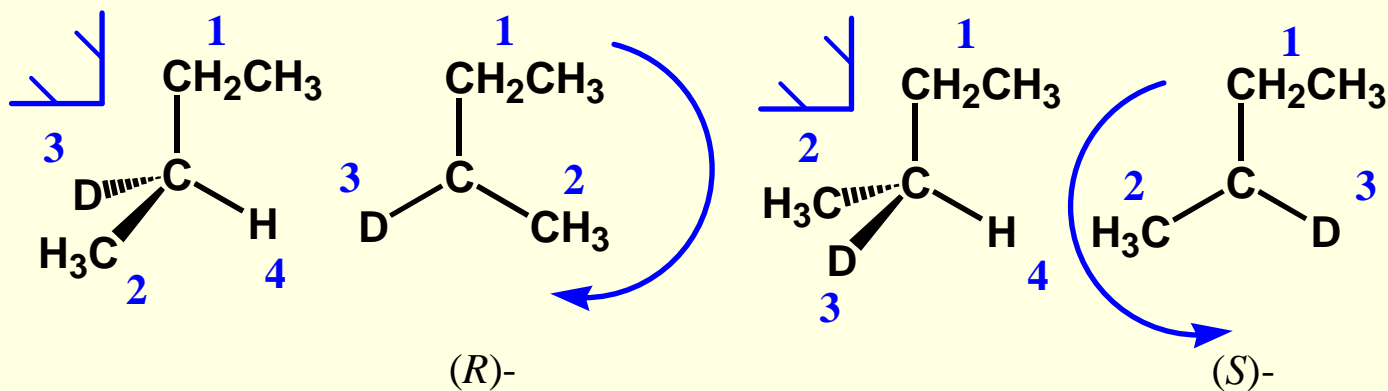
(規則9) 金属原子とπ結合を作っている場合、多重結合を開いて一重結合しているものとする。



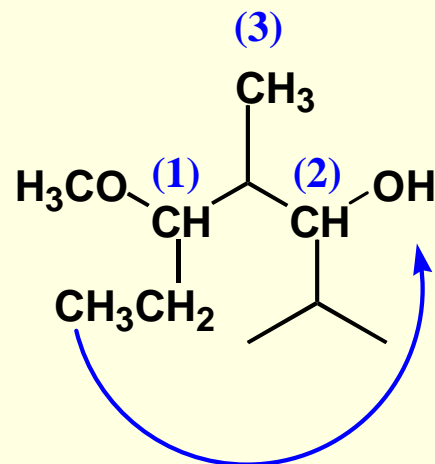
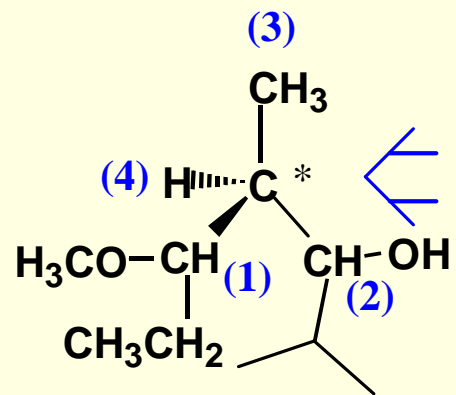
(例1)



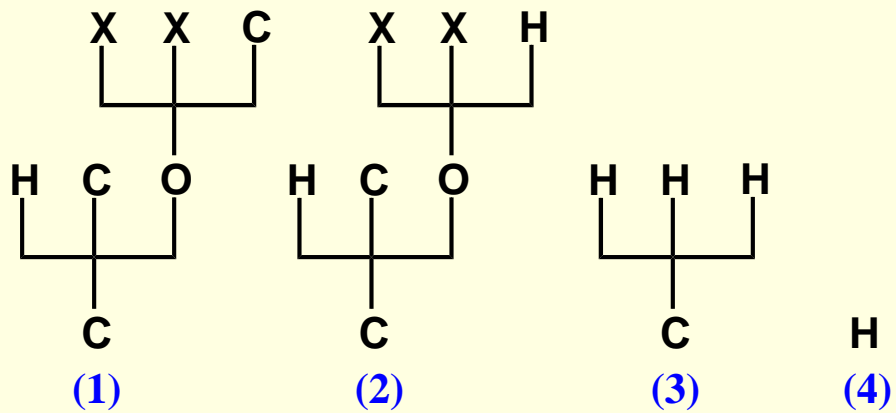
(例2)



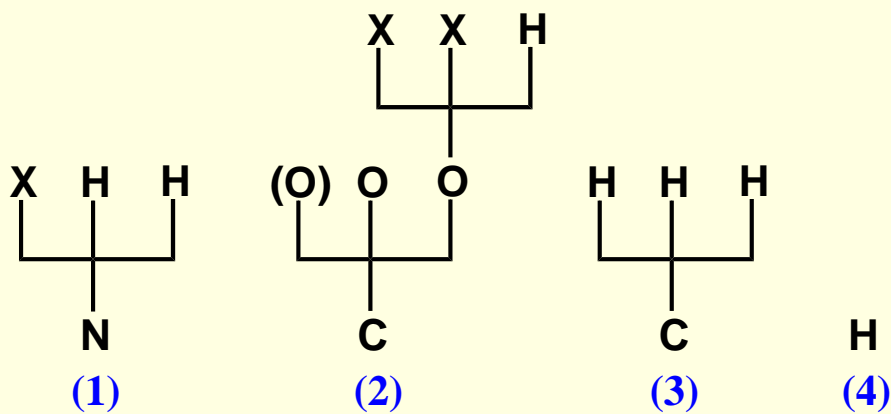
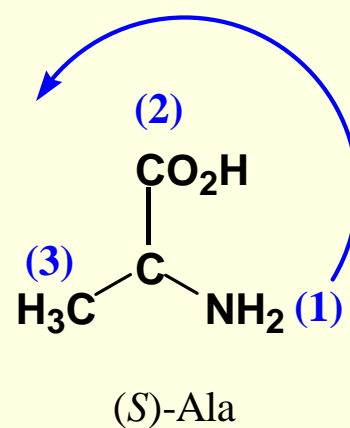
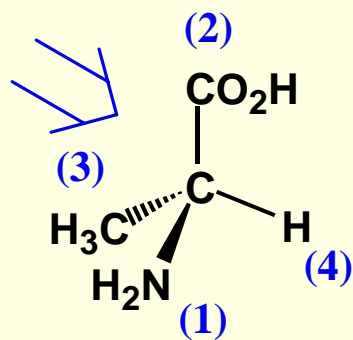
(例3)



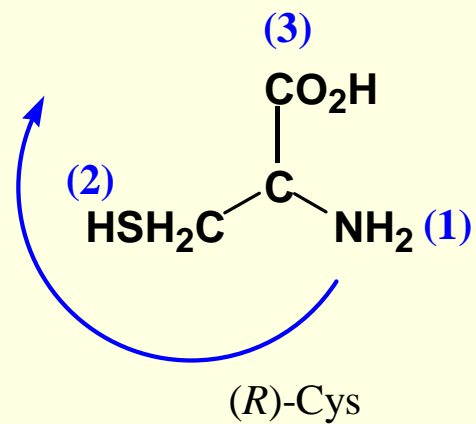
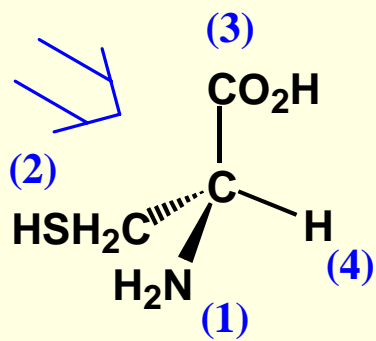
(S)-



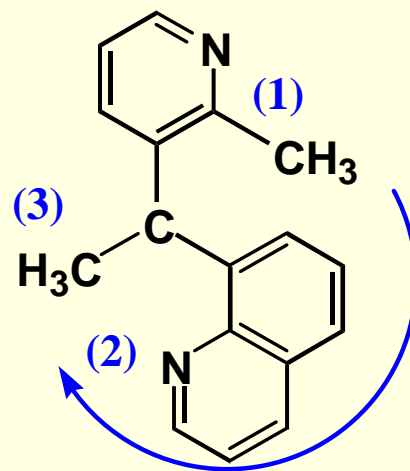
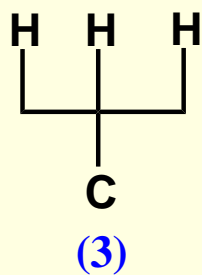
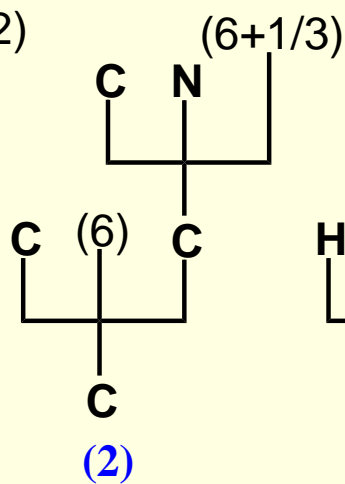
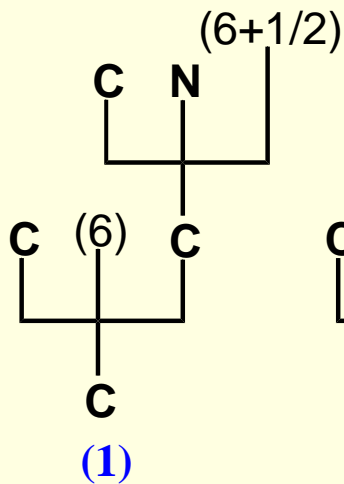
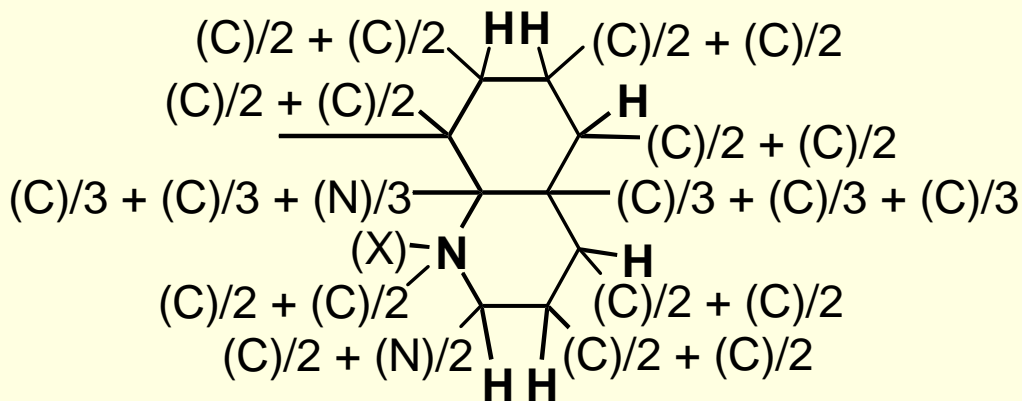
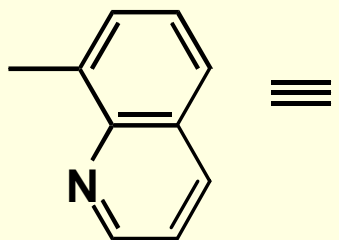
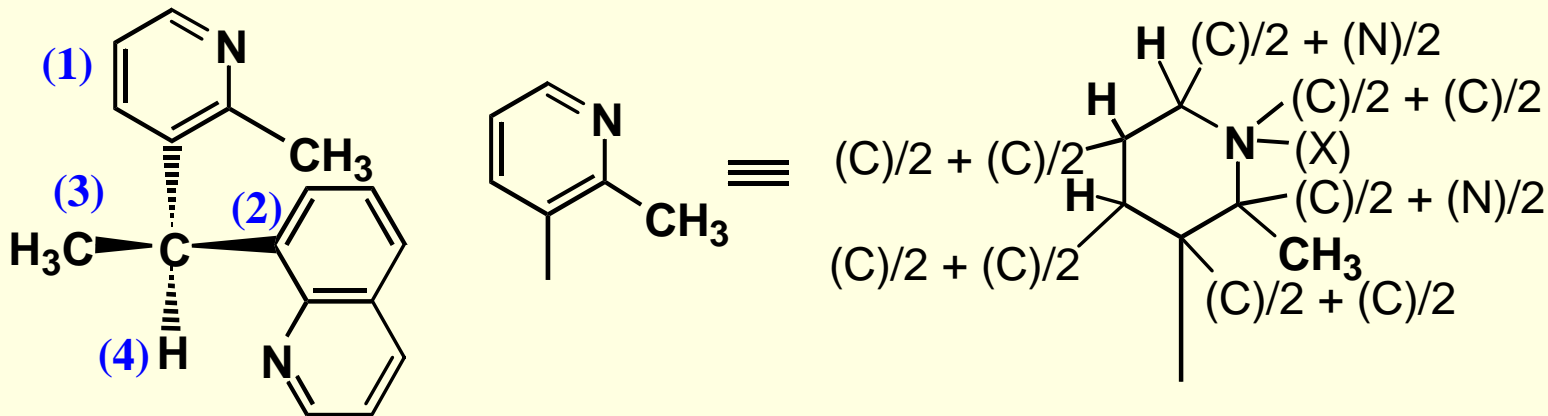
(例4)



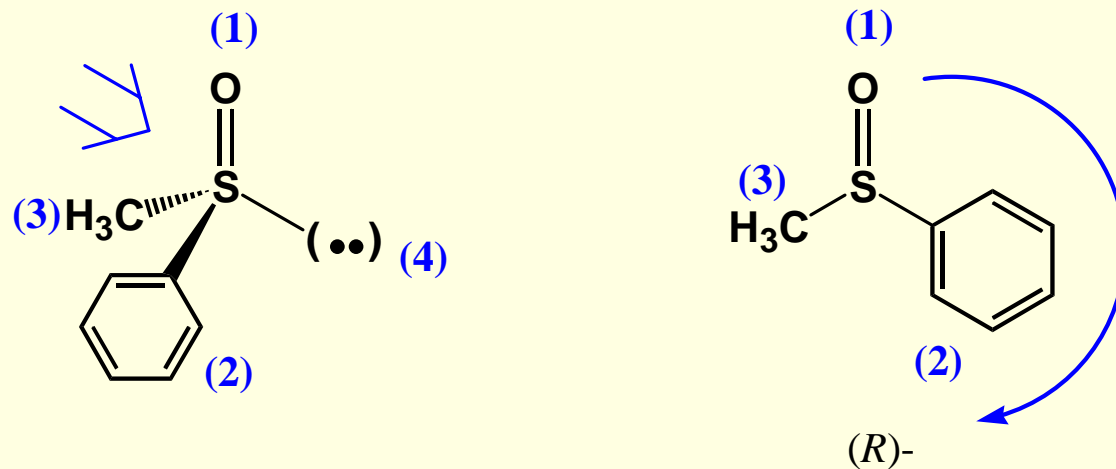
(例5)



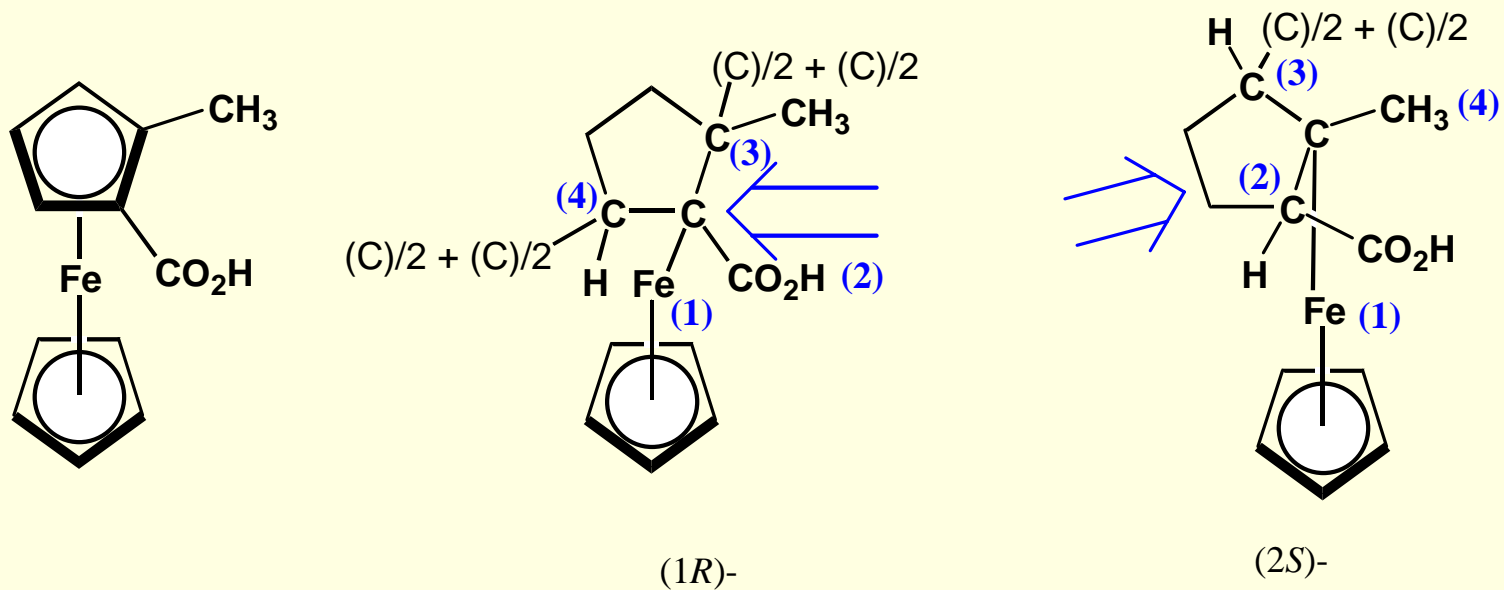
(例6)



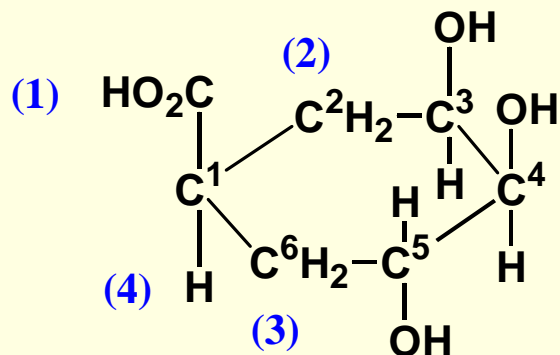
(例7)



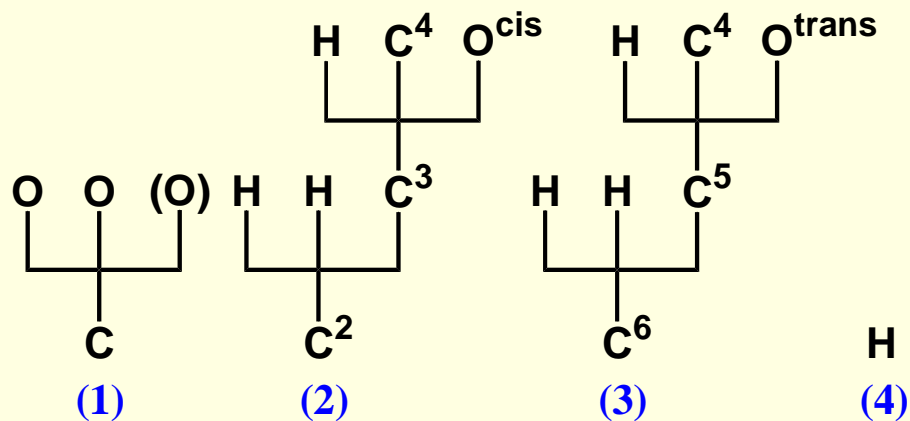
(例8)



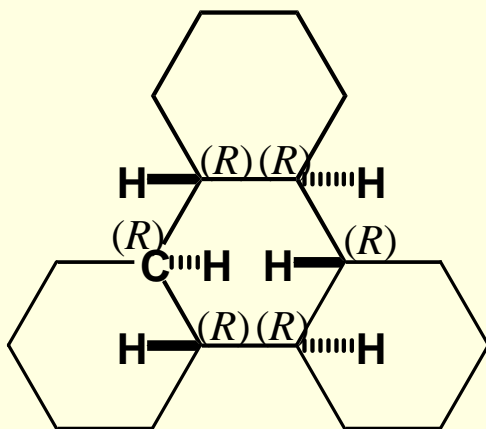
(例9)



(1*R*,3,4,5)-

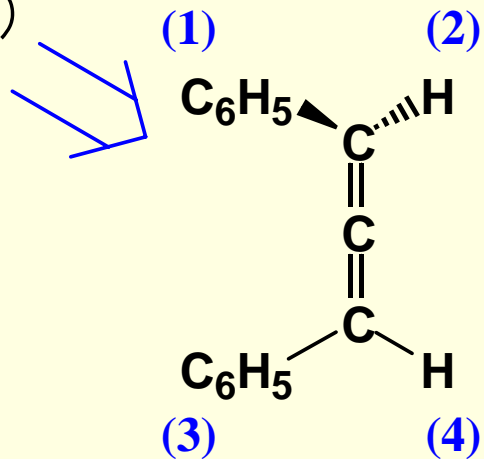


(例10)

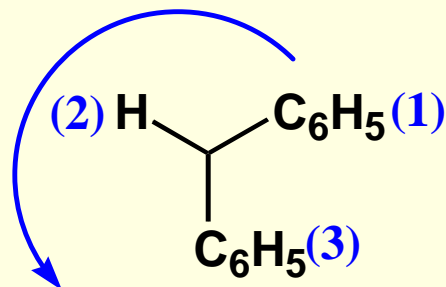


こういうときは、できる限り早く元の位置に戻るように順番をつける
そのときに、遅く元に戻った方が、優先順位が高い。

(例11)

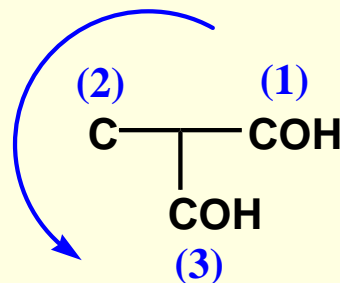
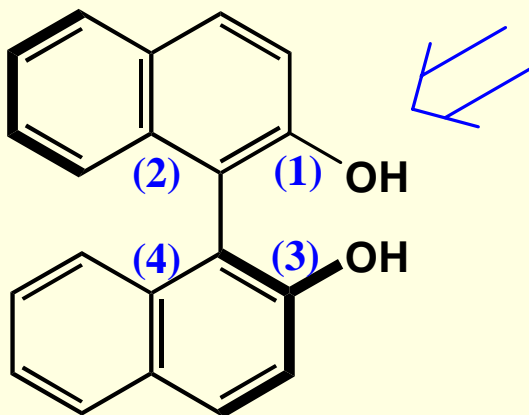


1. 見る方向を決める. 一般的には優先順位一番側
2. そちら側で1, 2番を決める (優先順位順)
3. 反対側で, 3, 4番を決める (優先順位順)
4. 4番を一番奥にして, 1, 2, 3番順位の回転方向からR, Sを決める.



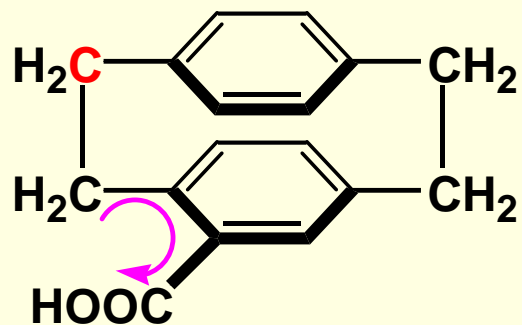
(S)-

(例12)

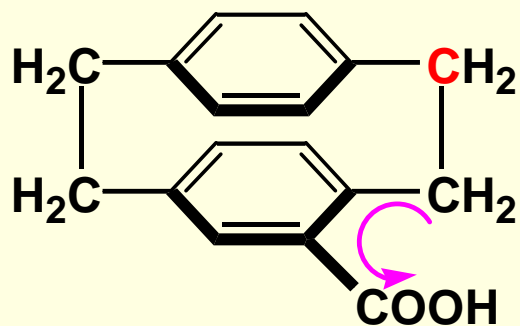


(S)-

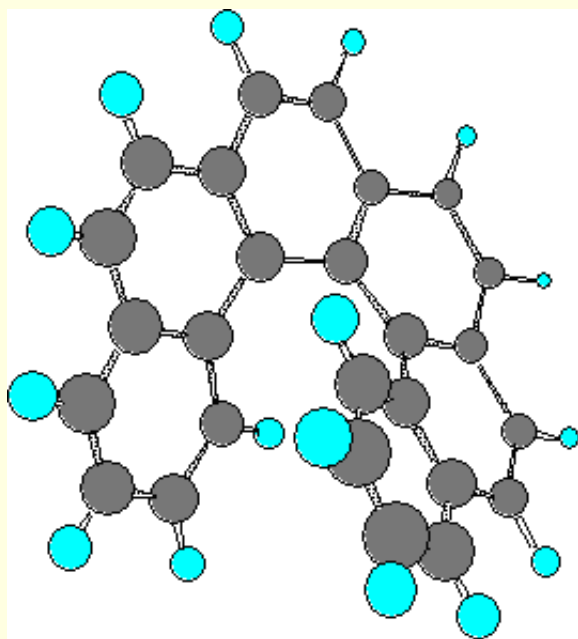
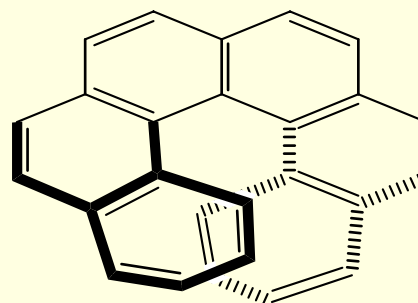
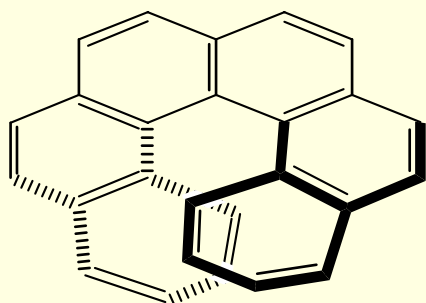
(例13)



パイロット原子を基点として，不斉となる面の置換基の回りを見る

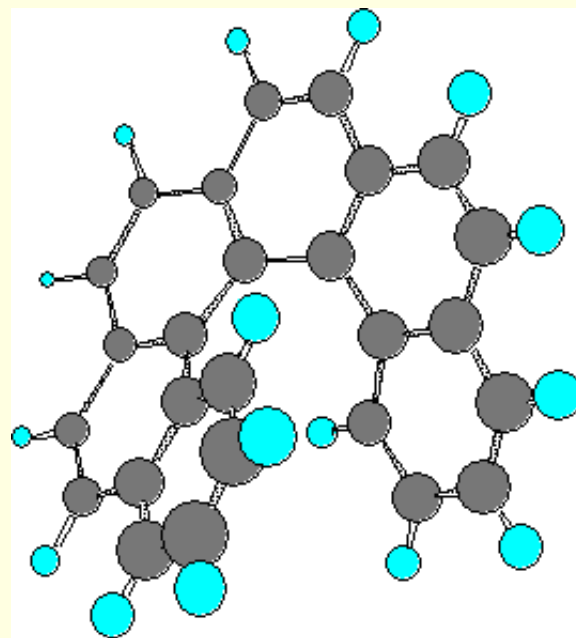


(例14)



(M)-hexahelicene

鏡像体



(P)-hexahelicene

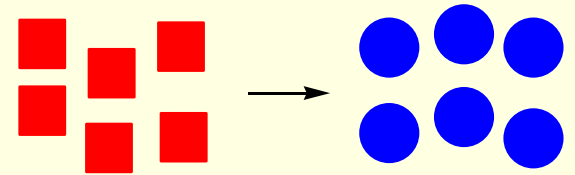
有機機能物質化学Ⅱ

- イントロ: 分子のキラリティー, 不斉分子の化学の意義
- キラル分子の立体化学: 中心不斉, 面不斉, 軸不斉, ヘリシティー
- キラル分子の立体配置: Cahn-Ingold-Prelogの表示法
- 光学活性の取得法: 天然由来の光学活性化合物, 分割, 不斉合成
- 天然光学活性化合物: アミノ酸, ヒドロキシ酸, テルペン, アルカロイド等
- 不斉合成: エナンチオ面(場)
- 不斉合成: ジアステレオ面(場),
- ジアステレオ区別反応: Felkin-Anh, キラル補助基
- エナンチオ区別反応: 量論反応, 不斉触媒(不斉増殖), 不斉増幅
- 光学異性体の分離, 分析: 光学分割, 優先晶出法, キャピラリー電気泳動
クロマトグラフィー(HPLC, GC)

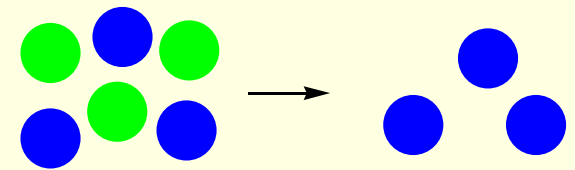
光学活性化合物の取得法

0. 天然物を利用する

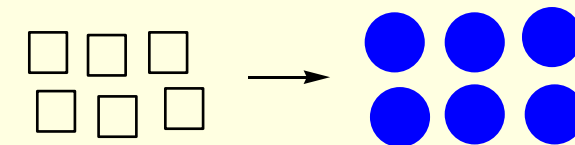
1. 光学活性化合物から誘導する



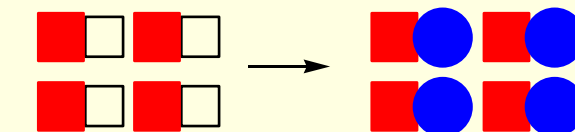
2. ラセミ体を合成し, 分割する
光学分割(優先晶出, キラルカラム)
optical resolution



3. プロキラルな基質をキラルな化合物に変換する
不斉合成(エナンチオ面, エナンチオ場)
enantiomeric synthesis (asymmetric synthesis)

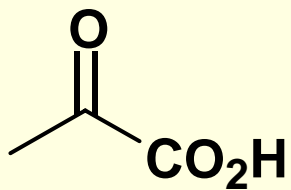


4. キラル補助剤を用いてジアステレオ選択的な反応
chiral auxiliary

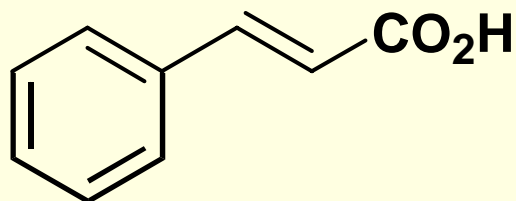


有機機能物質化学Ⅱ

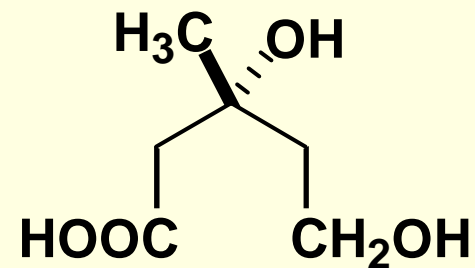
- イントロ: 分子のキラリティー, 不斉分子の化学の意義
- キラル分子の立体化学: 中心不斉, 面不斉, 軸不斉, ヘリシティー
- キラル分子の立体配置: Cahn-Ingold-Prelogの表示法
- 光学活性の取得法: 天然由来の光学活性化合物, 分割, 不斉合成
- 天然光学活性化合物: アミノ酸, ヒドロキシ酸, テルペン, アルカロイド等
- 不斉合成: エナンチオ面(場)
- 不斉合成: ジアステレオ面(場),
- ジアステレオ区別反応: Felkin-Anh, キラル補助基
- エナンチオ区別反応: 量論反応, 不斉触媒(不斉増殖), 不斉増幅
- 光学異性体の分離, 分析: 光学分割, 優先晶出法, キャピラリー電気泳動
クロマトグラフィー(HPLC, GC)



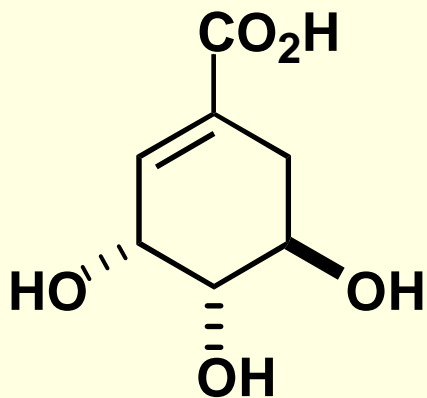
ピルビン酸



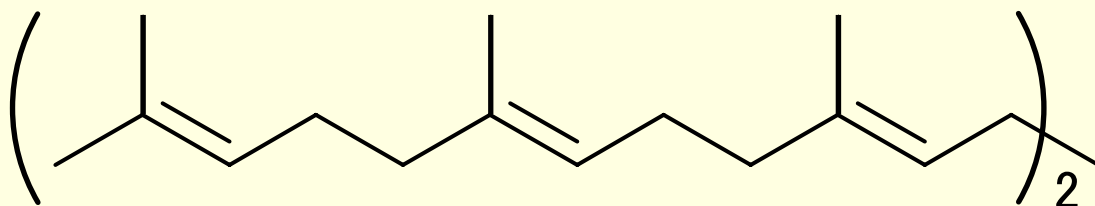
ケイ皮酸



メバロン酸

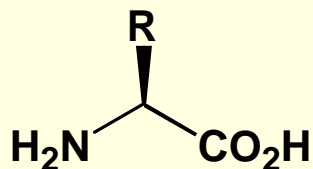
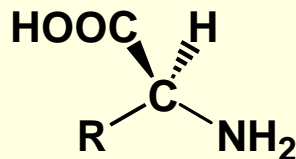


シキミ酸



スクアレン

天然由来の光学活性化合物：アミノ酸



ペプチド
アミノアルコール
オキサゾリン配位子

R =

CH₃

H₂NC(=O)CH₂

HSCH₂

H₂NC(=O)CH₂CH₂

H

CH₃CH₂CH(CH₃)

(CH₃)₂CHCH₂

CH₃SCH₂CH₂

C₆H₅CH₂

2-pyrrolidyl

HOCH₂

CH₃CH(OH)

3-IndolylCH₂

4-OH-C₆H₄

(CH₃)₂CH

HO₂CCH₂

HO₂CCH₂CH₂

H₂N(=NH)NHCH₂CH₂CH₂

5-Imidazolyl

H₂NCH₂CH₂CH₂CH₂

alanine (Ala)

asparagine (Asn)

cystaine (Cys)

glutamine (Gln)

glycine (Gly)

isoleucine (Ile)

leucine (Leu)

methionine (Met)

phenylalanine (Phe)

proline (Pro)

serine (Ser)

threonine (Thr)

tryptophan (Trp)

tyrosine (Tyr)

valine (Val)

aspartic acid (Asp)

glutamic acid (Glu)

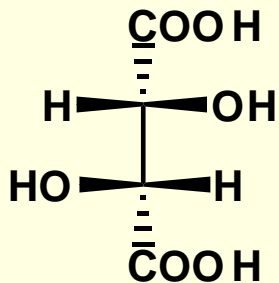
arginine (Arg)

histidine (His)

lysine (Lys)

天然由来の光学活性化合物： ヒドロキシ酸

L-酒石酸 (L-tartaric acid)
(2*R*, 3*R*)-2, 3-dihydroxybutanoic acid



meso-
rac-

DIOP
DEGUPHOS
DET
Taddolate

自然分晶

酒石酸アンモニウムナトリウム塩 (1848, L. Pasteur)
(水晶の結晶)

ラセミ混合物 (racemic mixture, conglomerate)

単結晶の一つ一つは単一のエナンチオマー
(優先晶出法) (融点: ラセミ体 < 単結晶)

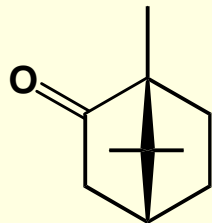
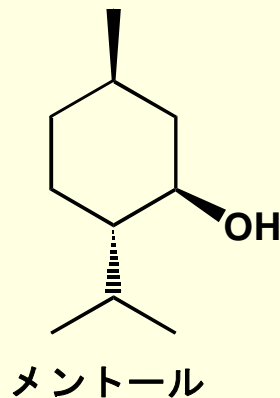
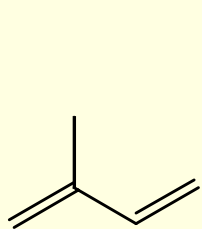
ラセミ化合物 (racemic compound)

対をなした両エナンチオマーからなる単結晶
(融点: ラセミ結晶 > 光学活性結晶, BINOL)

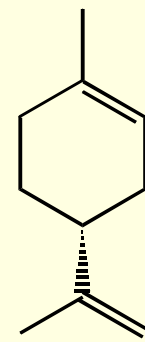
ラセミ固溶体 (racemic solid solution)

一つ一つの単結晶に存在する両エナンチオマーの比が
一定ではないが, ラセミ体結晶全体のエナンチオマー比は 1 : 1

天然由来の光学活性化合物： テルペン

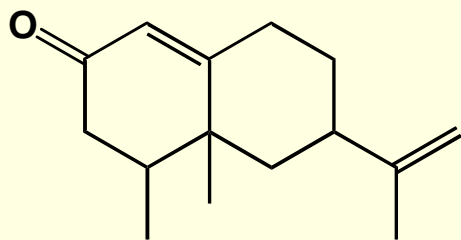


カンファール

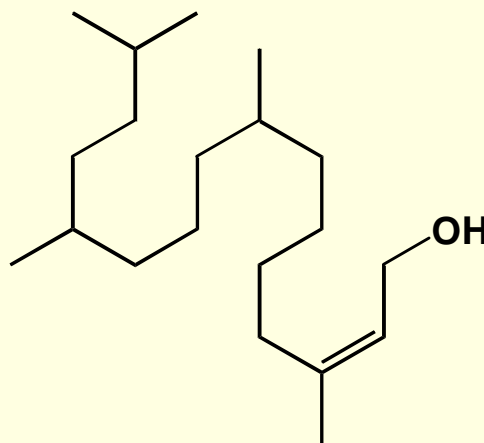


リモネン

植物の製油中に
含まれる炭素数が
5の倍数の炭化水素
およびその誘導体



ヌートカトン



フィトール

モノテルペン

C10

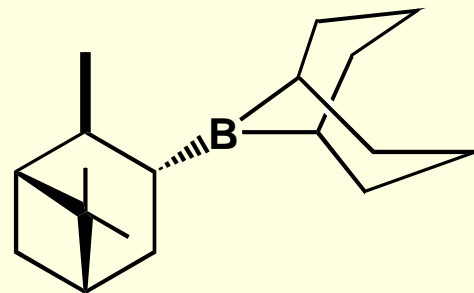
セスキテルペン

C15

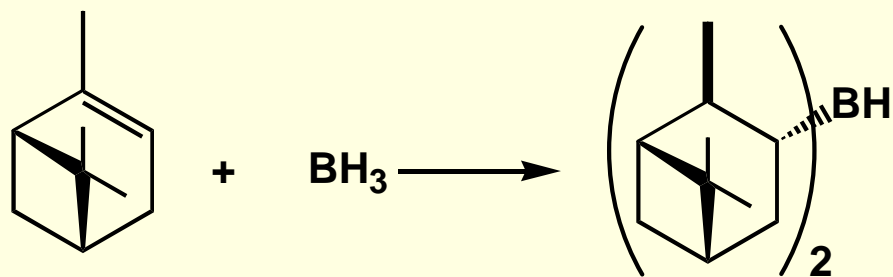
ジテルペン

C20

Alpine-Borane

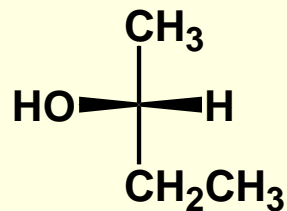
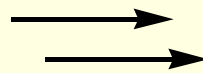
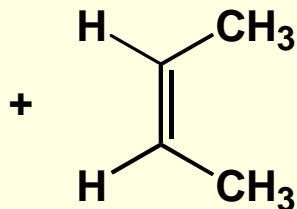
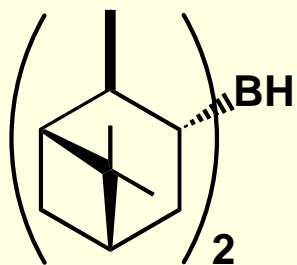


Hydroboration

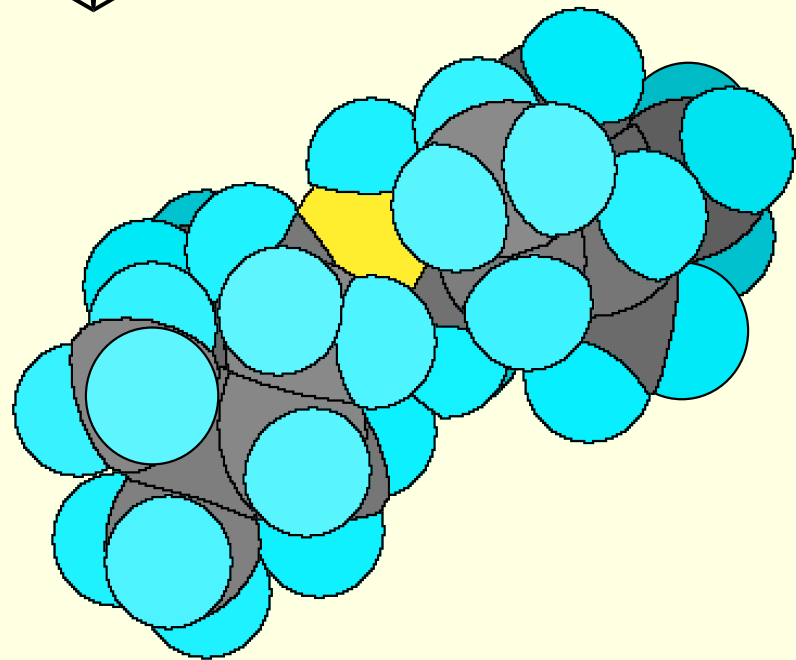


ピネン

2,2,6-trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene



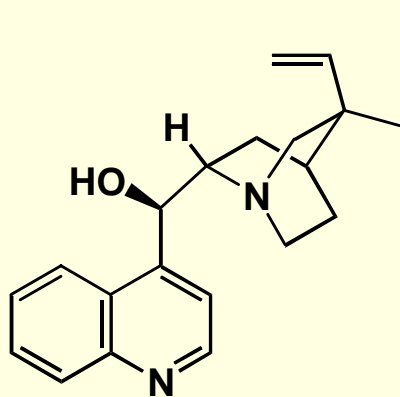
76% ee (*R*)



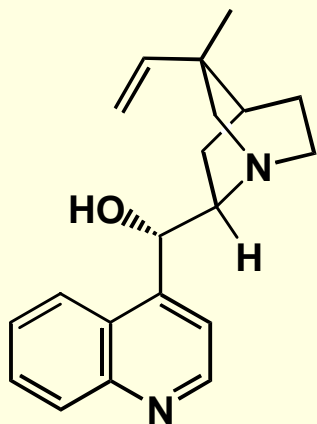
立体選択性
Enantiomeric excess

光学純度
Optical purity

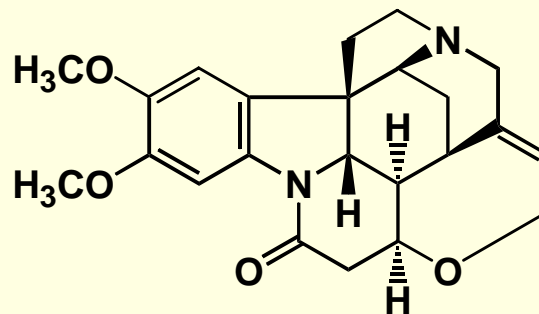
天然由来の光学活性化合物： アルカロイド



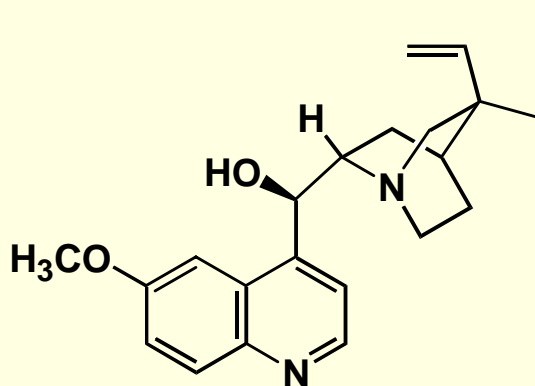
シンコニジン



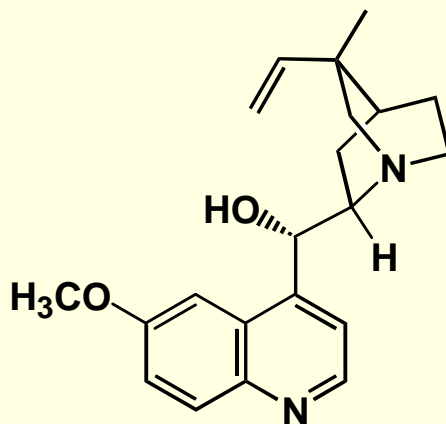
シンコニン



ブルシン



キニーネ

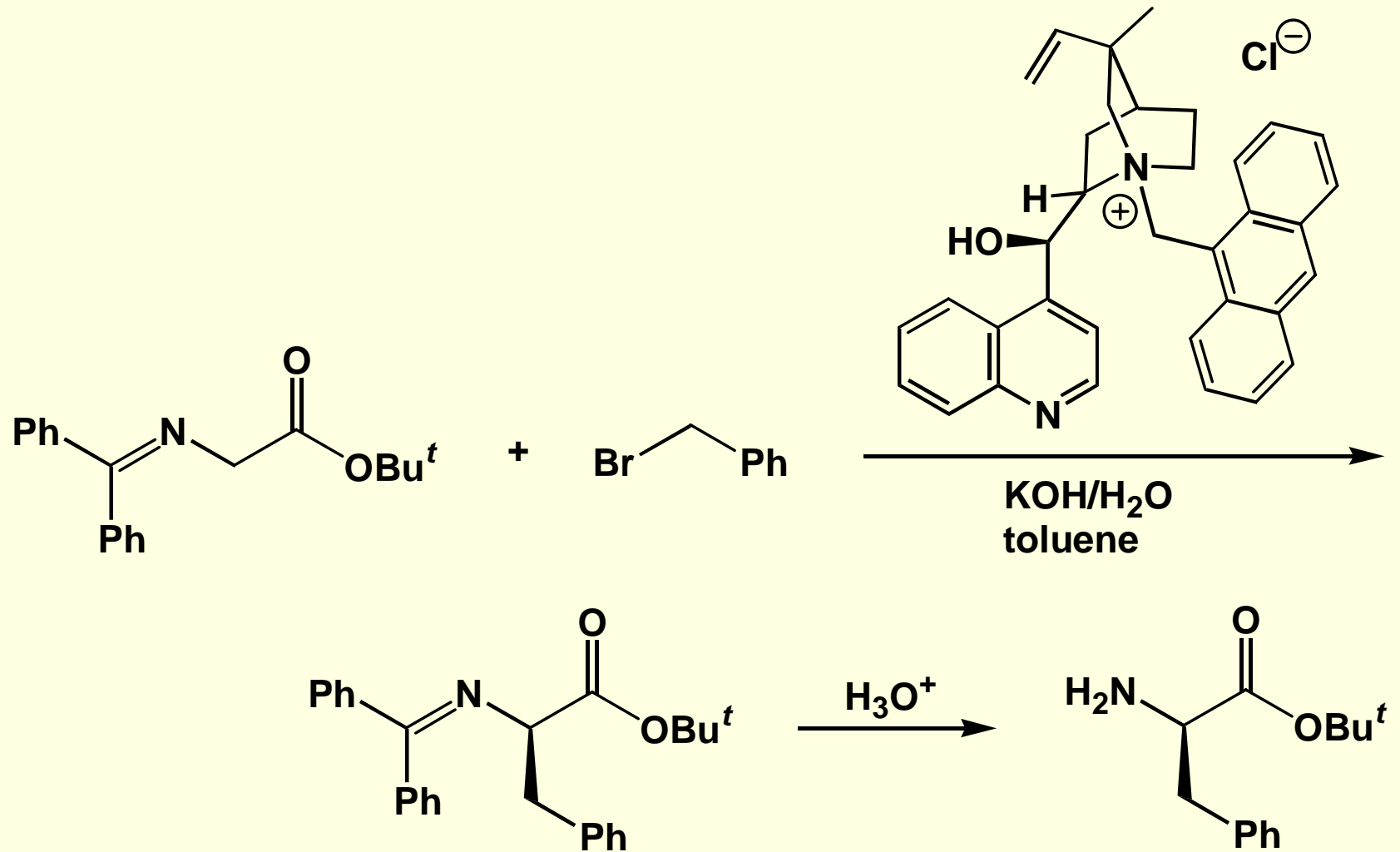


キニン

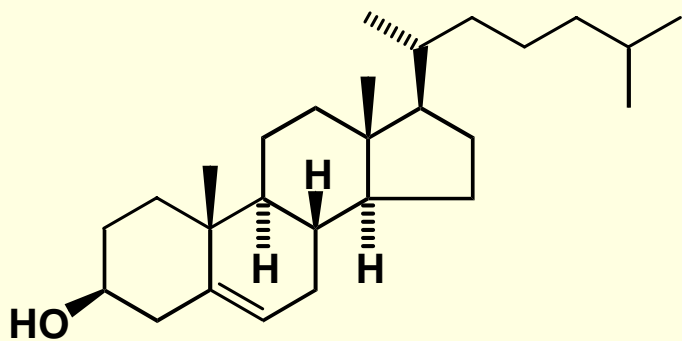
植物体中に存在する窒素を含む
塩基性有機化合物の総称

分割剤
相間移動触媒
酸化触媒など

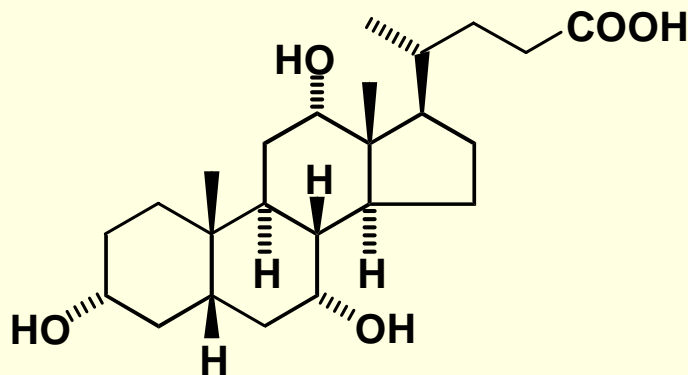
相間移動觸媒



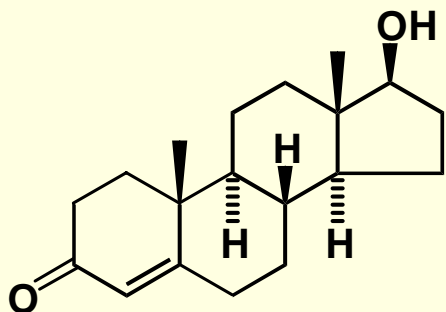
天然由来の光学活性化合物： ステロイド



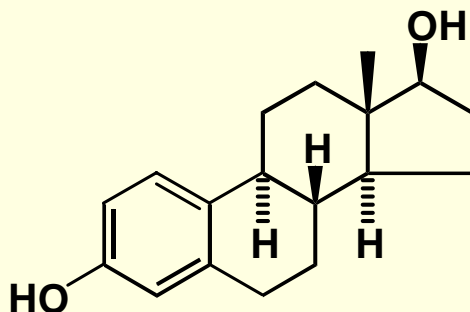
コレステロール



コール酸



テストステロン



エストラジオール

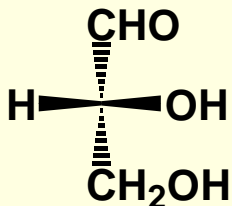
ステロイド核を持つ化合物の総称
シクロペンタノヒドロフェナントレン環

薬品等の合成原料

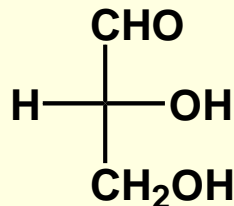
天然由来の光学活性化合物： 糖

糖類 saccharides

炭水化物 carbohydrate $C_n(H_2O)_n$



D-グリセルアルデヒド



Fischer の投影図

酸化度大

酸化度小

このとき、不斉炭素原子についているヘテロ原子が

右：D-体

左：L-体

複数の不斉炭素原子を持つ時
位置番号最大の不斉炭素原子
の配置で決める

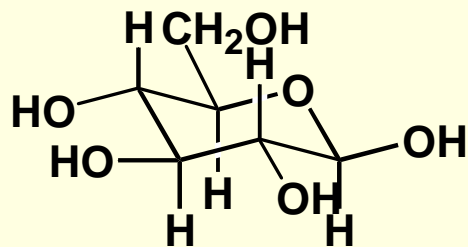
エピマー：epimer

ジアステレオマー：diastereomer

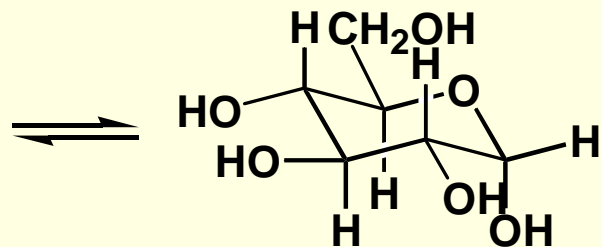
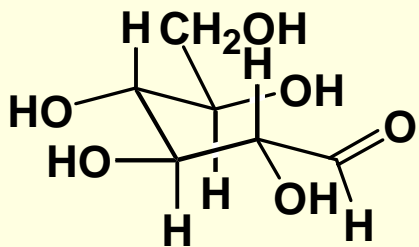
エリトロ：erythro

トレオ：threo

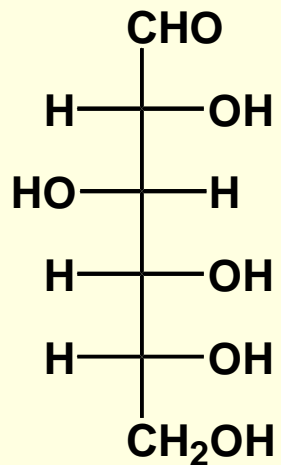
天然由来の光学活性化合物： 糖



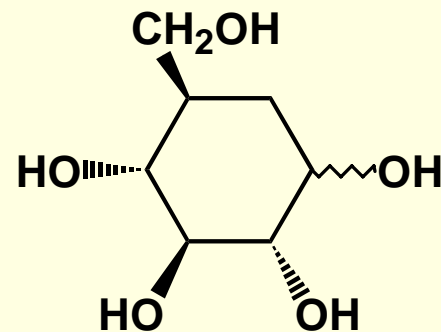
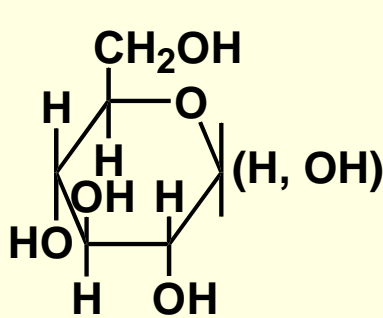
β -グルコピラノース



α -グルコピラノース

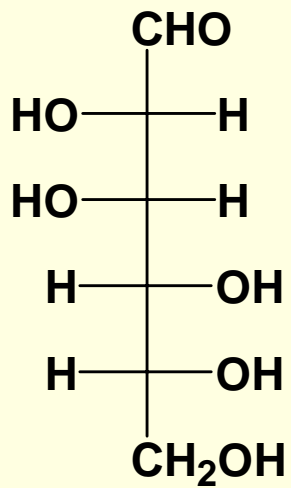


Fischer の投影図

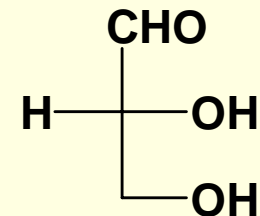
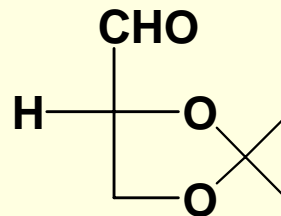
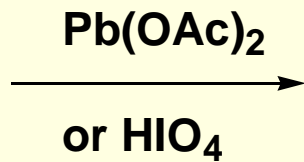
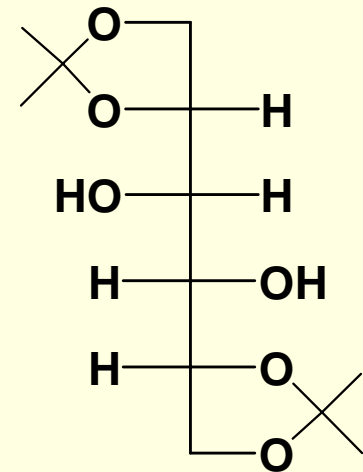
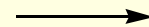
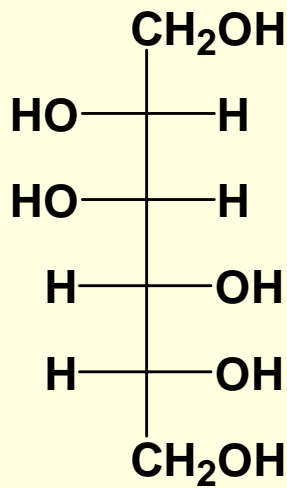
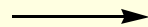


アノマー
アノメリック炭素
アキシャル
エカトリアル

天然由来の光学活性化合物： 糖



D-マンノース

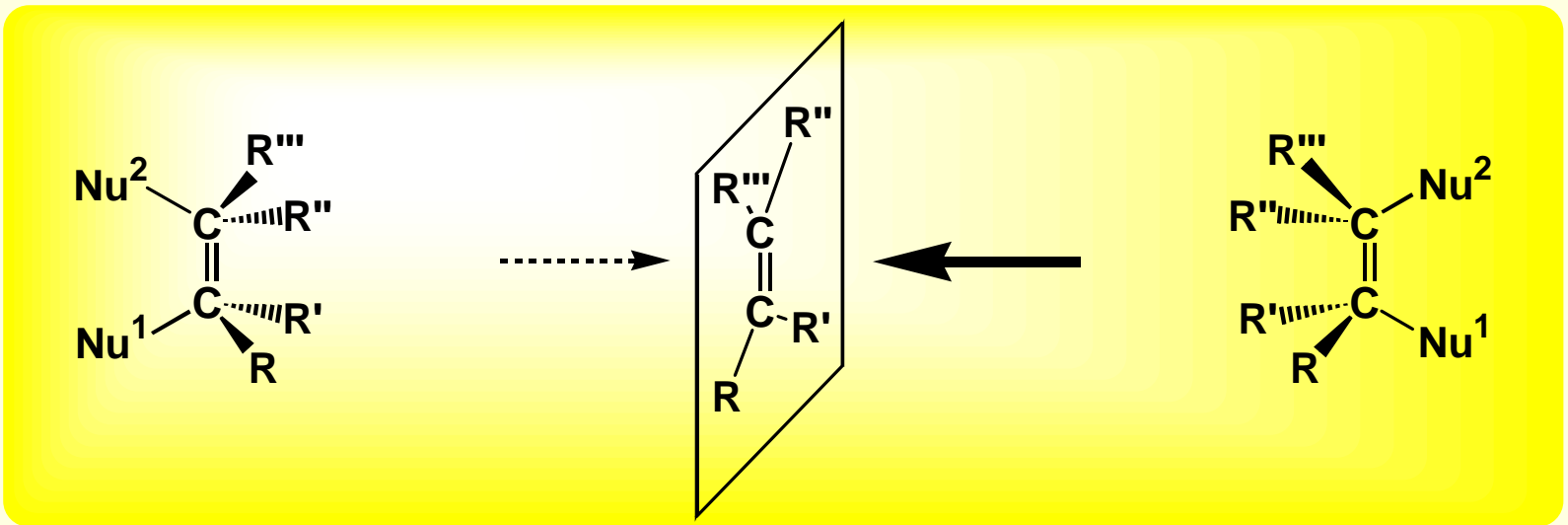
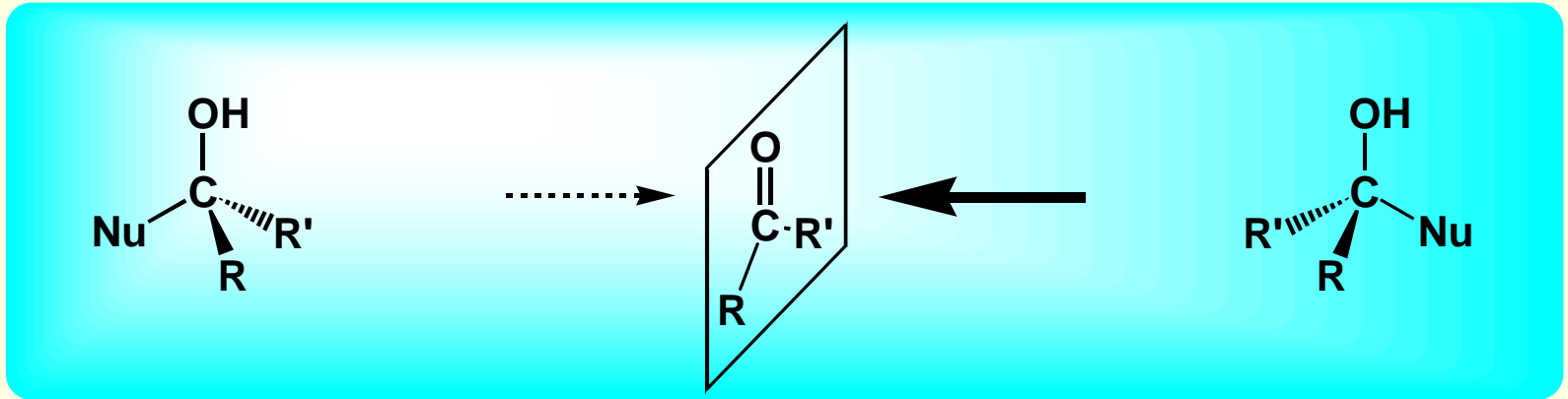


D-グリセルアルデヒド

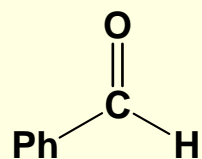
有機機能物質化学Ⅱ

- イントロ: 分子のキラリティー, 不斉分子の化学の意義
- キラル分子の立体化学: 中心不斉, 面不斉, 軸不斉, ヘリシティー
- キラル分子の立体配置: Cahn-Ingold-Prelogの表示法
- 光学活性の取得法: 天然由来の光学活性化合物, 分割, 不斉合成
- 天然光学活性化合物: アミノ酸, ヒドロキシ酸, テルペン, アルカロイド等
- 不斉合成: エナンチオ面(場)
- 不斉合成: ジアステレオ面(場),
- ジアステレオ区別反応: Felkin-Anh, キラル補助基
- エナンチオ区別反応: 量論反応, 不斉触媒(不斉増殖), 不斉増幅
- 光学異性体の分離, 分析: 光学分割, 優先晶出法, キャピラリー電気泳動
クロマトグラフィー(HPLC, GC)

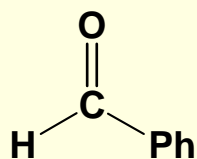
エナンチオ面選択的



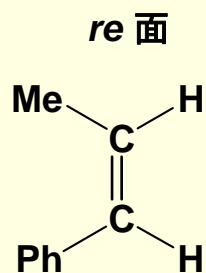
エナンチオ面選択的



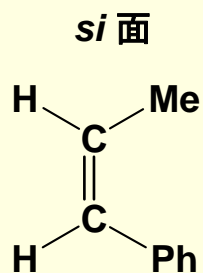
si 面



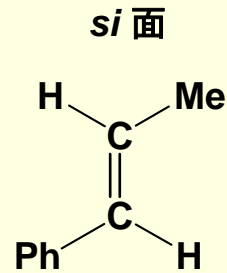
re 面



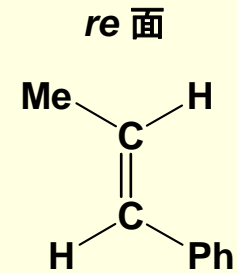
re 面



si 面

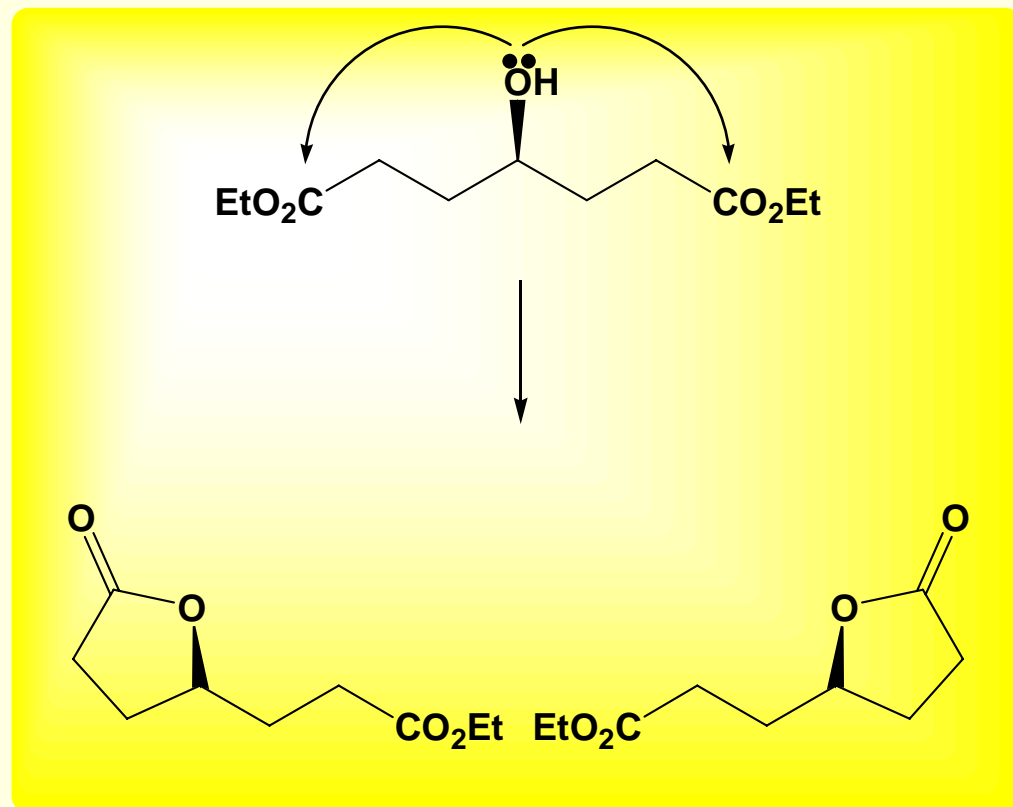
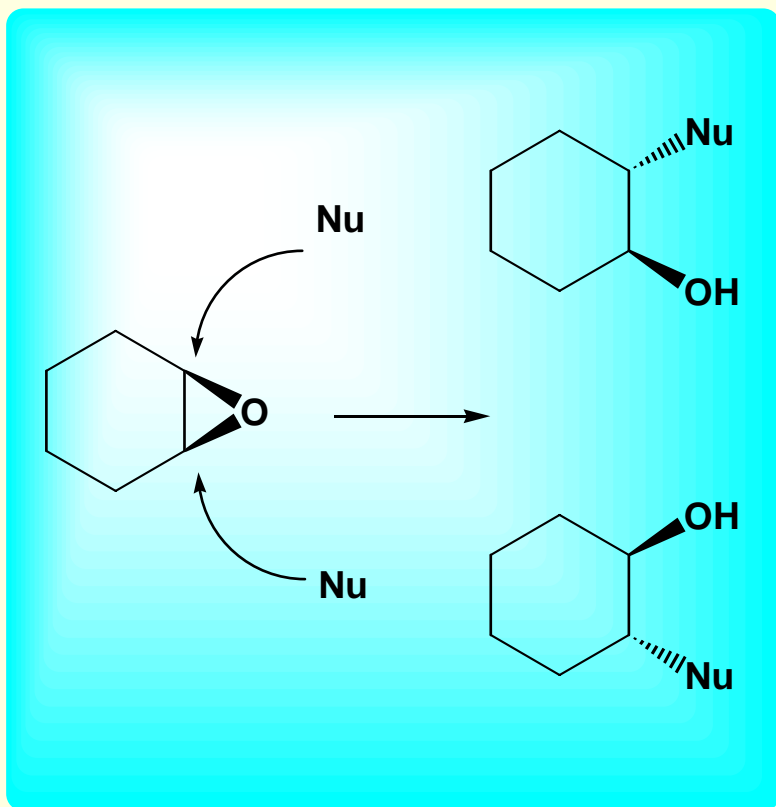


re 面



si 面

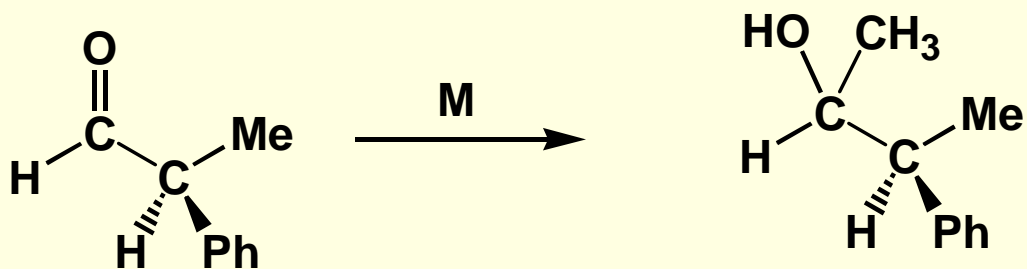
エナンチオ場選択的



有機機能物質化学Ⅱ

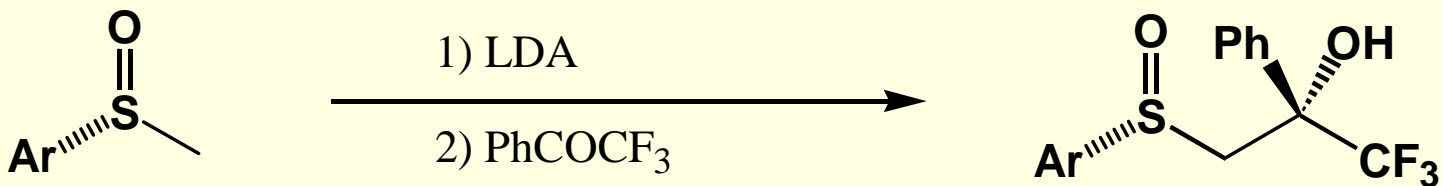
- イントロ: 分子のキラリティー, 不斉分子の化学の意義
- キラル分子の立体化学: 中心不斉, 面不斉, 軸不斉, ヘリシティー
- キラル分子の立体配置: Cahn-Ingold-Prelogの表示法
- 光学活性の取得法: 天然由来の光学活性化合物, 分割, 不斉合成
- 天然光学活性化合物: アミノ酸, ヒドロキシ酸, テルペン, アルカロイド等
- 不斉合成: エナンチオ面(場)
- 不斉合成: ジアステレオ面(場)
- ジアステレオ区別反応: Felkin-Anh, キラル補助基
- エナンチオ区別反応: 量論反応, 不斉触媒(不斉増殖), 不斉増幅
- 光学異性体の分離, 分析: 光学分割, 優先晶出法, キャピラリー電気泳動
クロマトグラフィー(HPLC, GC)

ジアステレオ選択的



M = MeMgI d.e. 33%

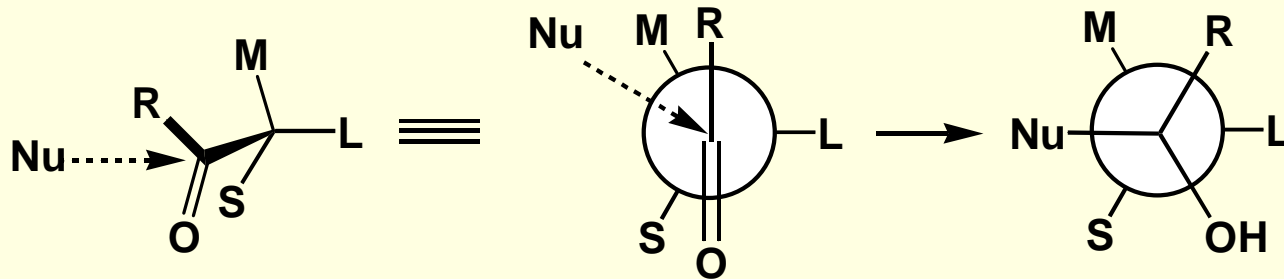
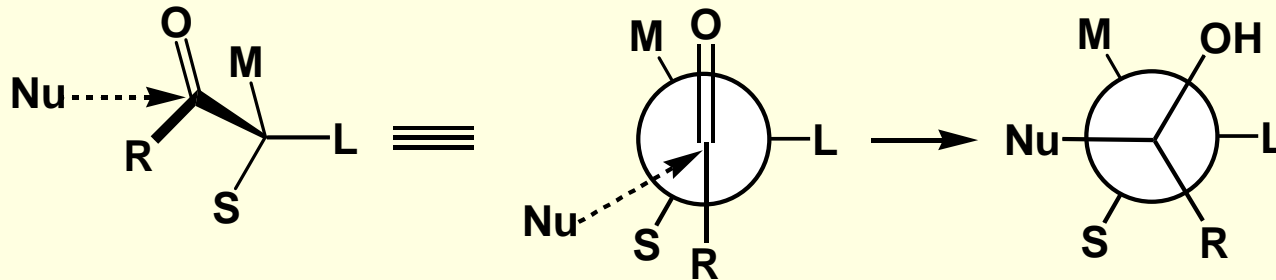
M = MeTi(OPh)₃ d.e. 86%



有機機能物質化学Ⅱ

- イントロ: 分子のキラリティー, 不斉分子の化学の意義
- キラル分子の立体化学: 中心不斉, 面不斉, 軸不斉, ヘリシティー
- キラル分子の立体配置: Cahn-Ingold-Prelogの表示法
- 光学活性の取得法: 天然由来の光学活性化合物, 分割, 不斉合成
- 天然光学活性化合物: アミノ酸, ヒドロキシ酸, テルペン, アルカロイド等
- 不斉合成: エナンチオ面(場)
- 不斉合成: ジアステレオ面(場),
- ジアステレオ区別反応: Felkin-Anh, キラル補助基
- エナンチオ区別反応: 量論反応, 不斉触媒(不斉増殖), 不斉増幅
- 光学異性体の分離, 分析: 光学分割, 優先晶出法, キャピラリー電気泳動
クロマトグラフィー(HPLC, GC)

Felkin-Anh model

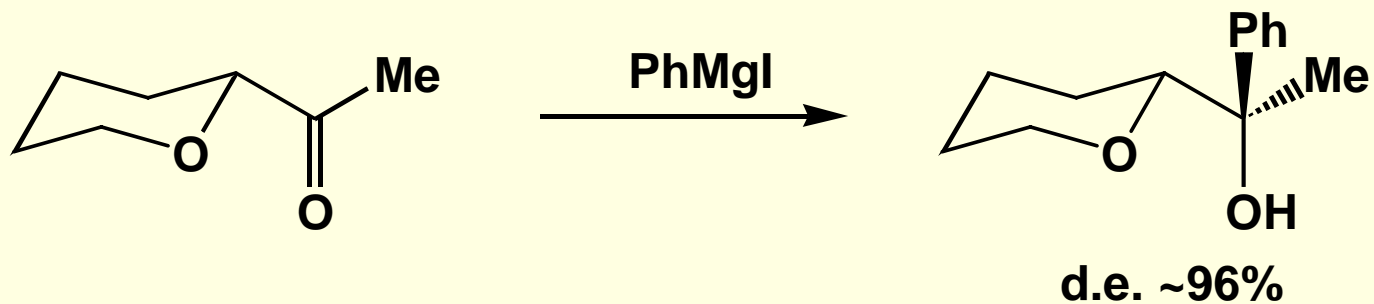
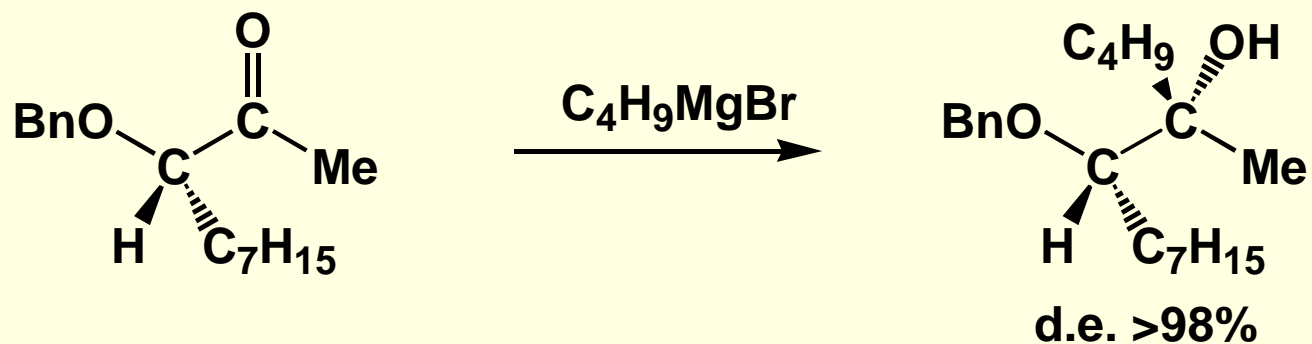


隣接する σ 結合に対してアンチペリプラナーの位置から攻撃が起こる.

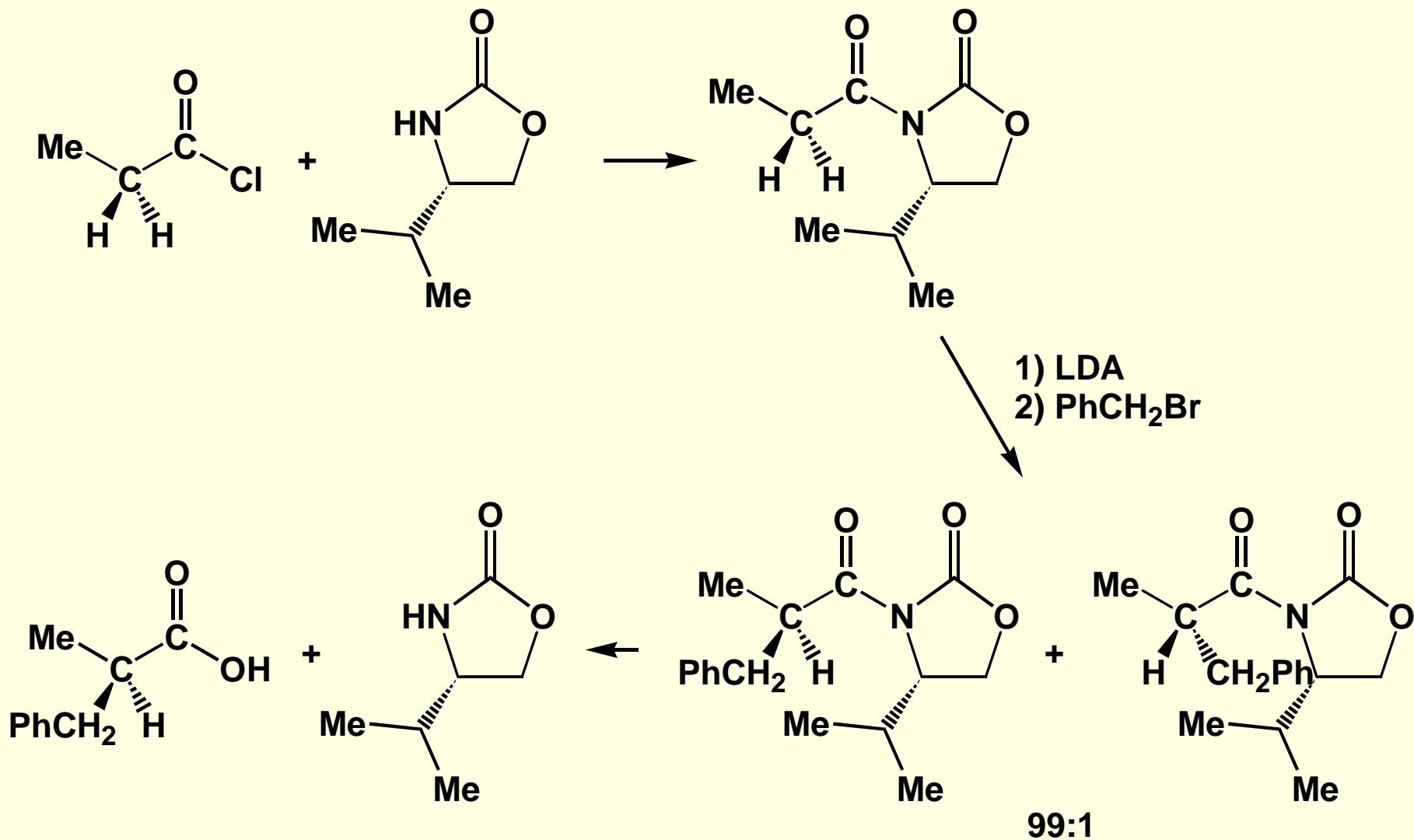
Nu electron $\rightarrow \pi^* \rightarrow \sigma^*$

置換基はLMSをつける. 立体的な要請

ジアステレオ選択的



キラル補助基



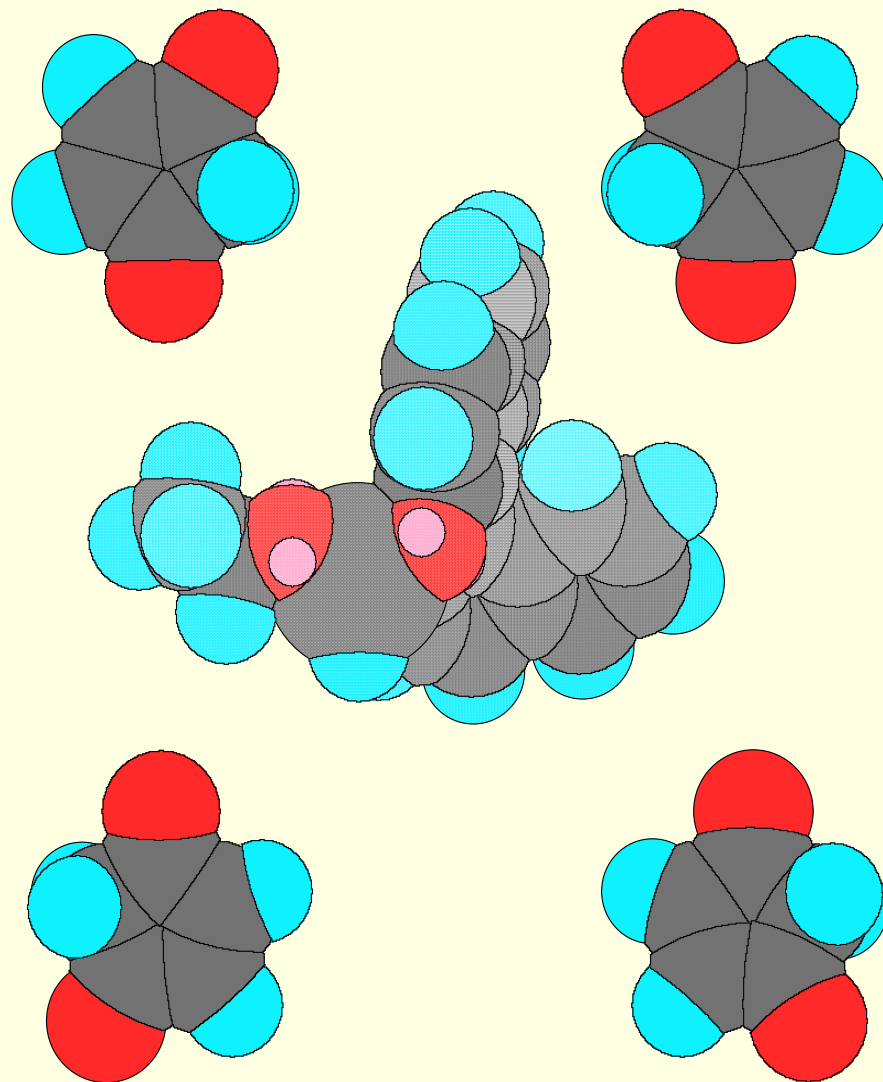
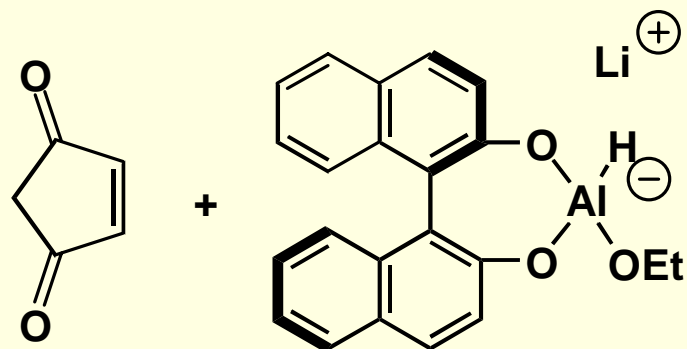
有機機能物質化学Ⅱ

- イントロ: 分子のキラリティー, 不斉分子の化学の意義
- キラル分子の立体化学: 中心不斉, 面不斉, 軸不斉, ヘリシティー
- キラル分子の立体配置: Cahn-Ingold-Prelogの表示法
- 光学活性の取得法: 天然由来の光学活性化合物, 分割, 不斉合成
- 天然光学活性化合物: アミノ酸, ヒドロキシ酸, テルペン, アルカロイド等
- 不斉合成: エナンチオ面(場)
- 不斉合成: ジアステレオ面(場),
- ジアステレオ区別反応: Felkin-Anh, キラル補助基
- エナンチオ区別反応: 量論反応, 不斉触媒(不斉増殖), 不斉増幅
- 光学異性体の分離, 分析: 光学分割, 優先晶出法, キャピラリー電気泳動
クロマトグラフィー(HPLC, GC)

不斉合成

プロキラルな基質をキラル化合物に変換する

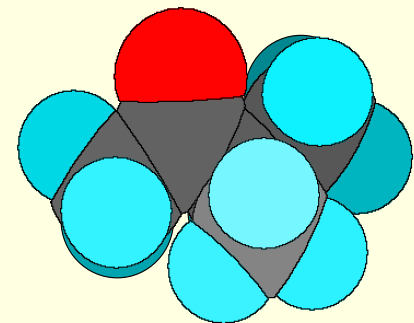
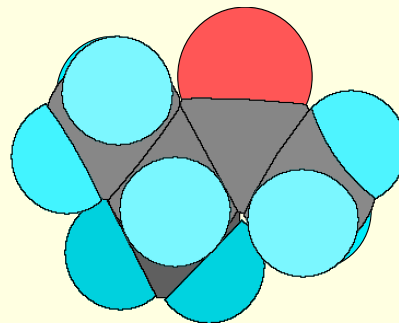
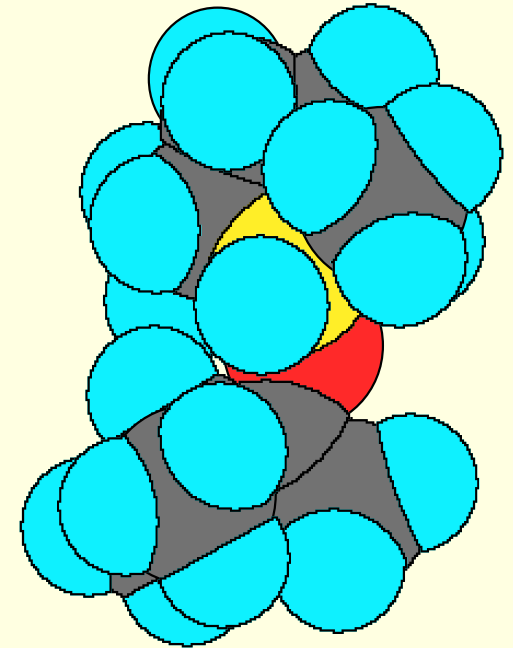
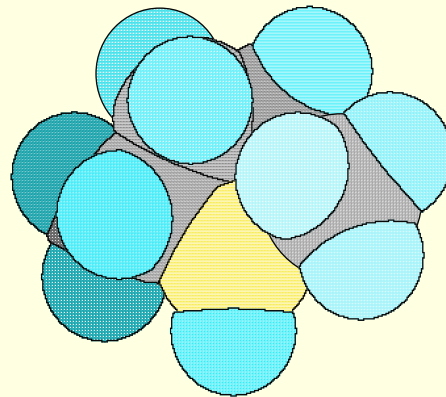
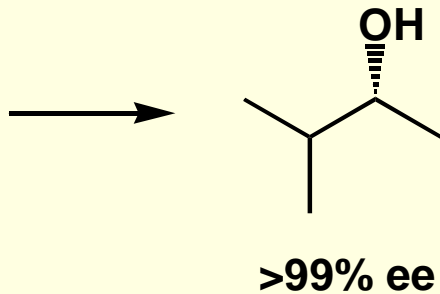
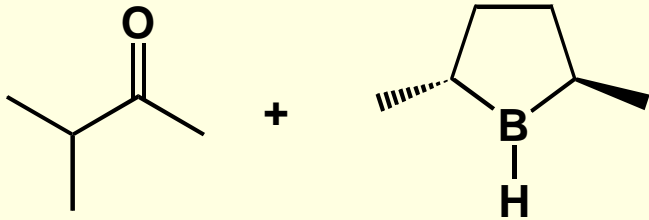
光学活性な試薬：当量必要



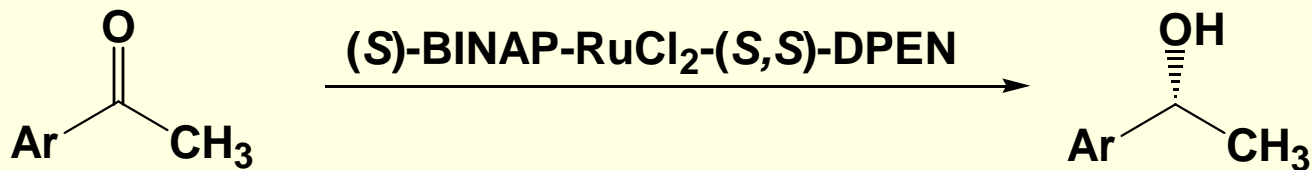
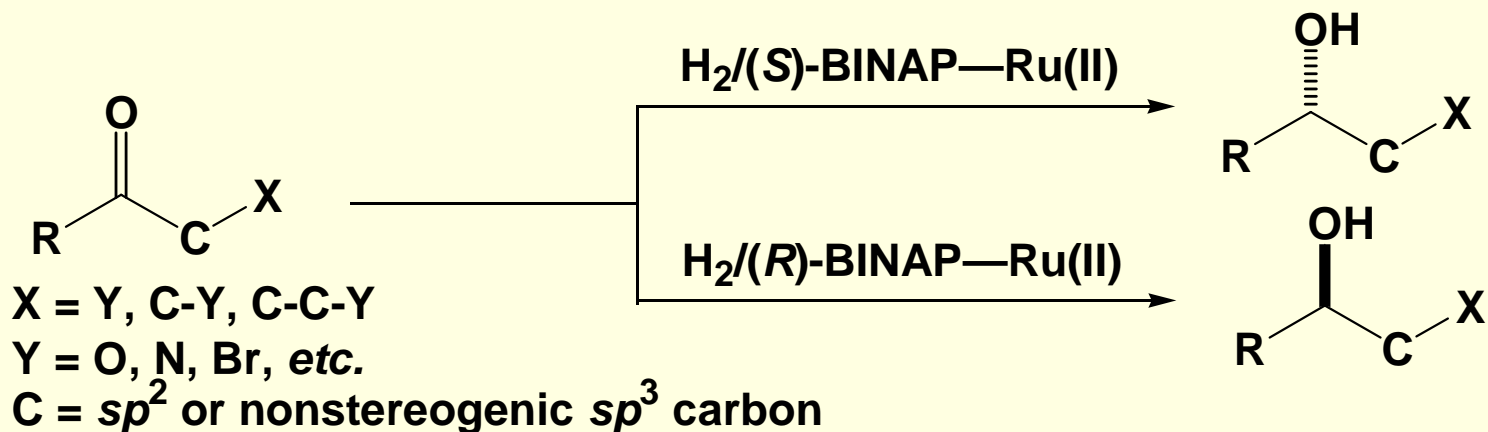
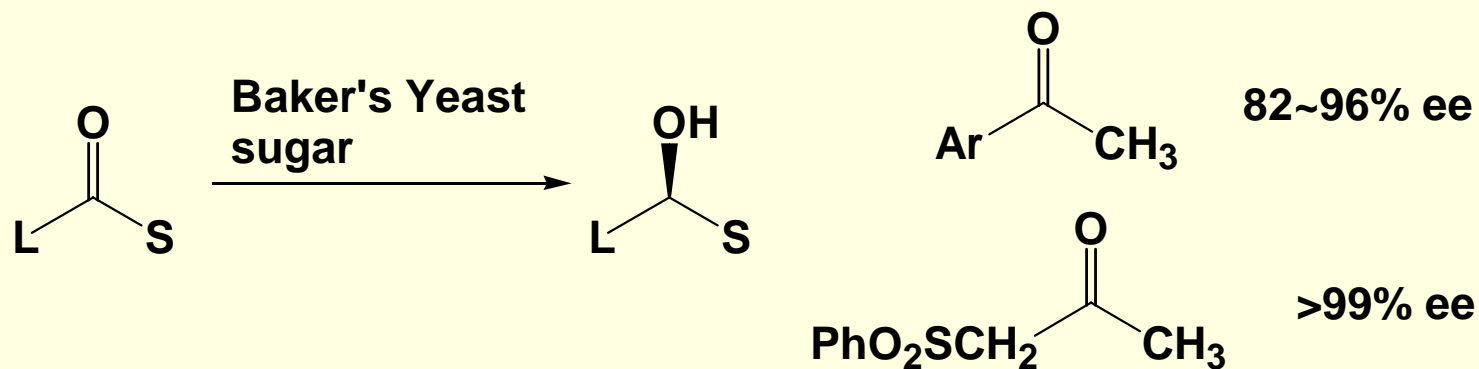
不斉合成

プロキラルな基質をキラル化合物に変換する

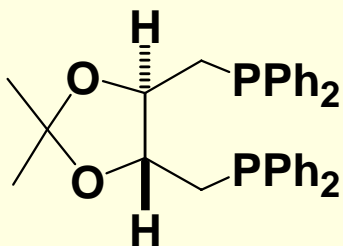
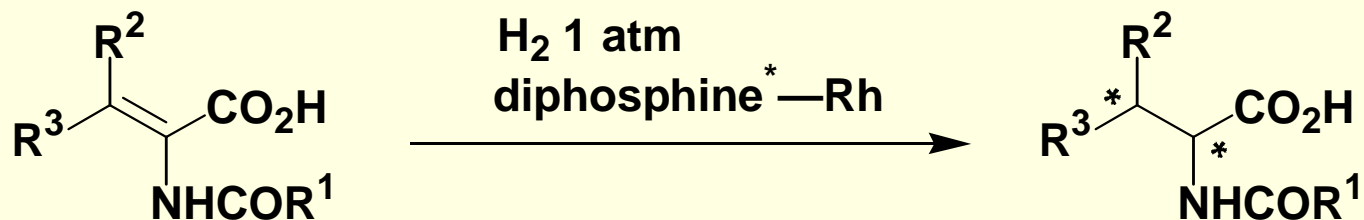
光学活性な試薬：当量必要



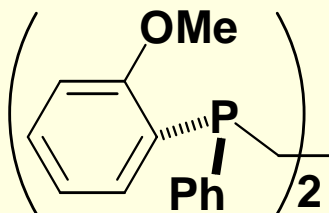
不斉触媒・不斉増殖



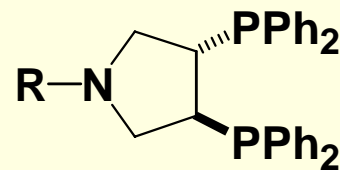
不斉水素化反応



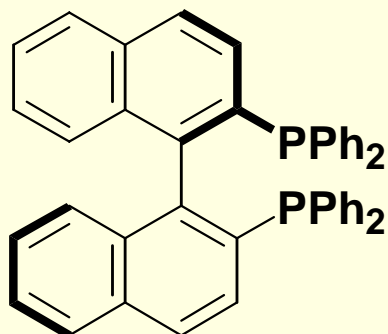
(R,R)-DIOP



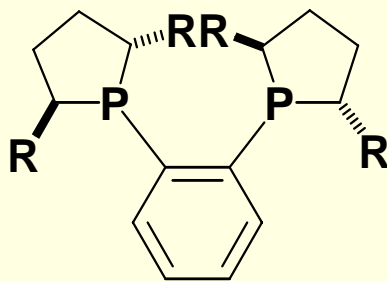
(R,R)-DIPAMP



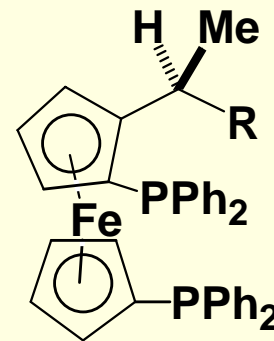
(S,S)-PYRPHOS



(R)-BINAP

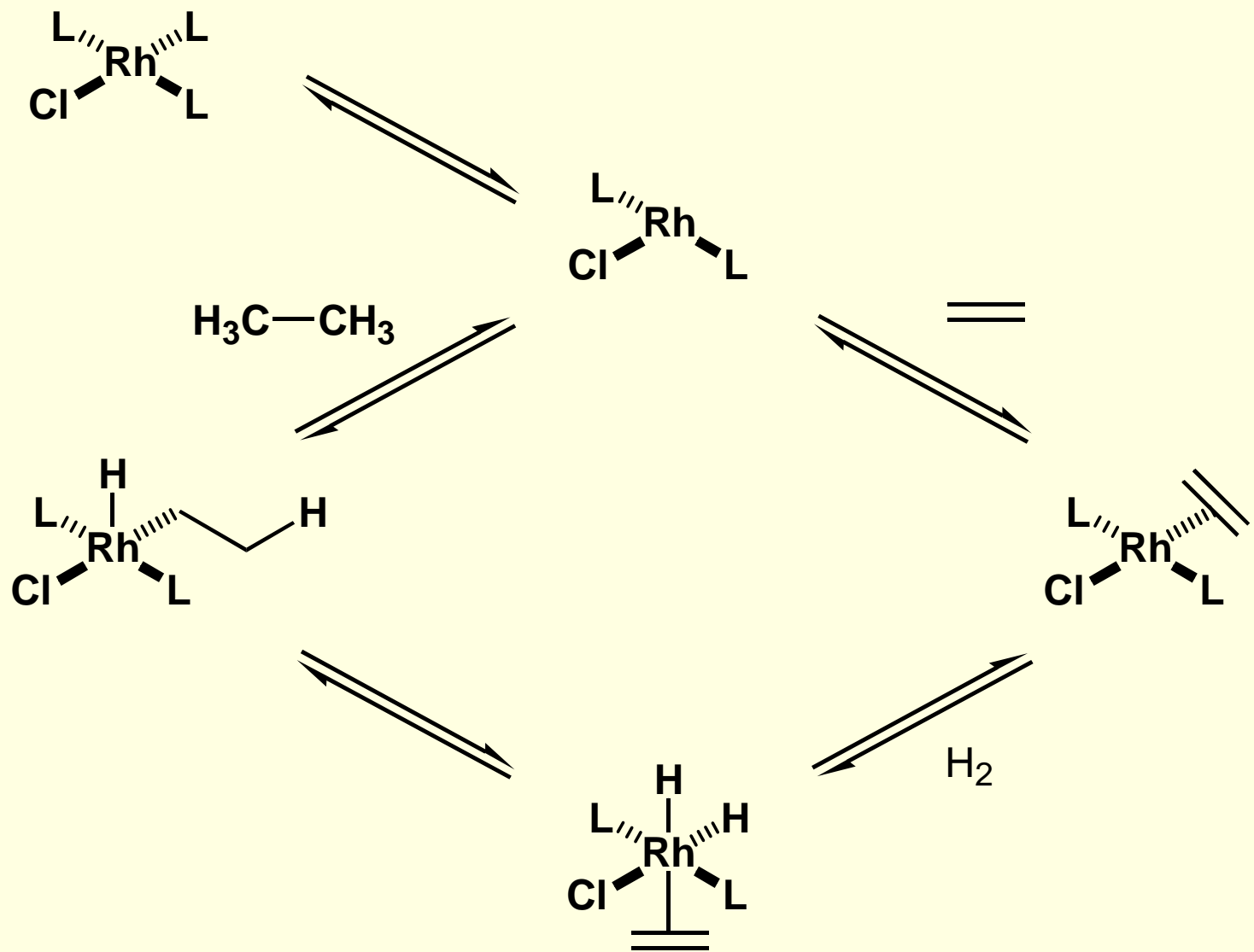


R = Me: Me-DuPHOS
R = Et: Et-DuPHOS

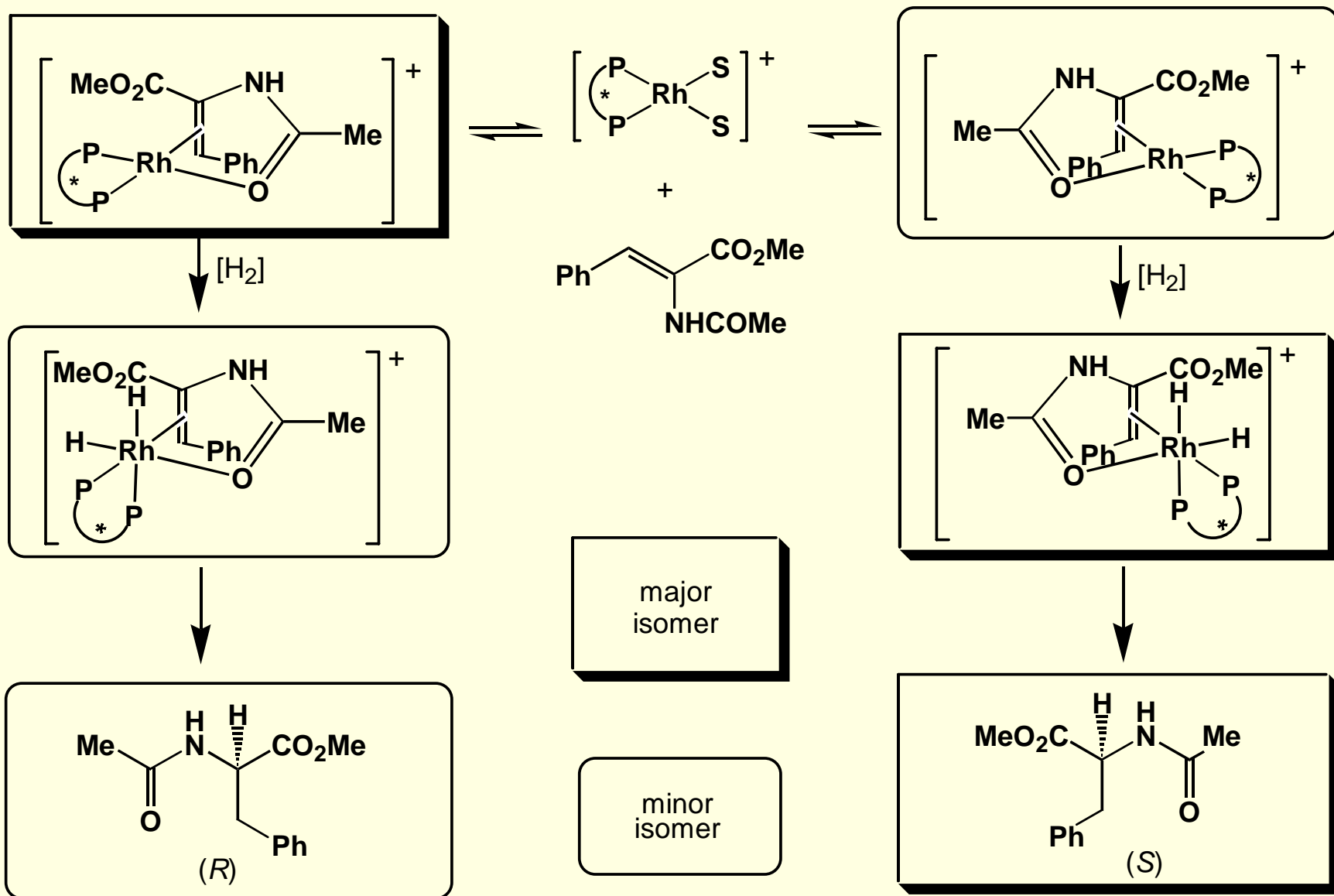


R = NMe₂: (R,S)-BPPFA
R = OH: (R,S)-BPPFOH

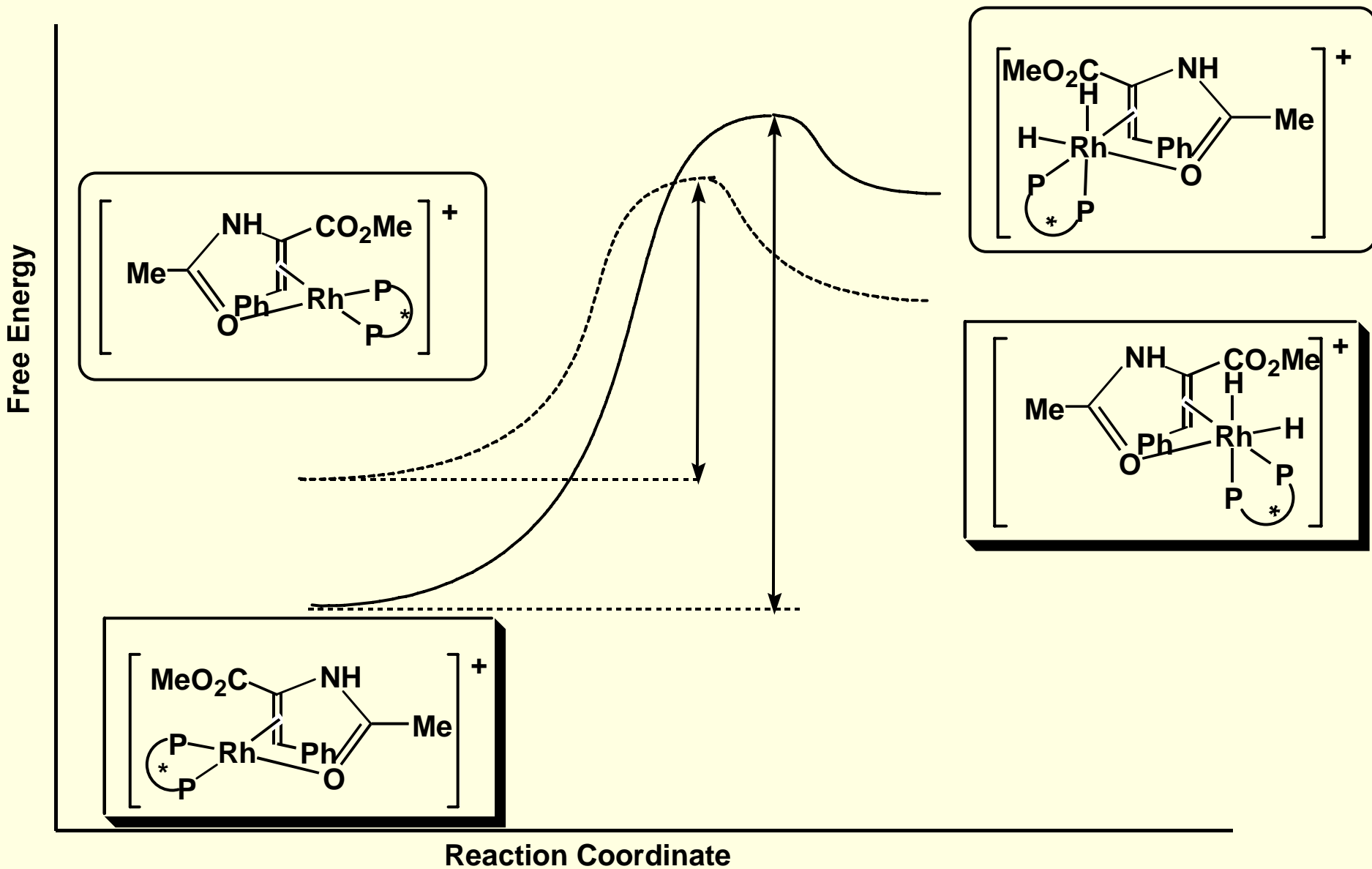
不斉水素化反応



不斉水素化反応



不斉水素化反応



有機機能物質化学Ⅱ

- イントロ: 分子のキラリティー, 不斉分子の化学の意義
- キラル分子の立体化学: 中心不斉, 面不斉, 軸不斉, ヘリシティー
- キラル分子の立体配置: Cahn-Ingold-Prelogの表示法
- 光学活性の取得法: 天然由来の光学活性化合物, 分割, 不斉合成
- 天然光学活性化合物: アミノ酸, ヒドロキシ酸, テルペン, アルカロイド等
- 不斉合成: エナンチオ面(場)
- 不斉合成: ジアステレオ面(場),
- ジアステレオ区別反応: Felkin-Anh, キラル補助基
- エナンチオ区別反応: 量論反応, 不斉触媒(不斉増殖), 不斉増幅

○光学異性体の分離, 分析: 光学分割, 優先晶出法, キャピラリー電気泳動
クロマトグラフィー(HPLC, GC)

光学活性体の分離・分析

分析

旋光度

CD(circular dichromism)

NMR

カラムクロマトグラフィー

高速液体クロマトグラフ

ガスクロマトグラフ

キャピラリー電気泳動

分離

光学分割

ジアステレオマー塩

優先晶出

再結晶

カラムクロマトグラフィー

高速液体クロマトグラフ

光学活性化合物の分析

旋光度測定(旋光度計)(単色光)

光学純度(optical purity)

$$\text{o.p.} = [\alpha]/[\alpha]_{\text{max}} \times 100 (\%) \quad [\alpha]: \text{比旋光度}$$

(右回りが+, 左回りが-) (標品のデータと合わせる)

CD(円二色性: circular dichromism)(連続光)

cotton効果(UV領域)

絶対構造の決定にも用いられる

光学活性化合物の分析

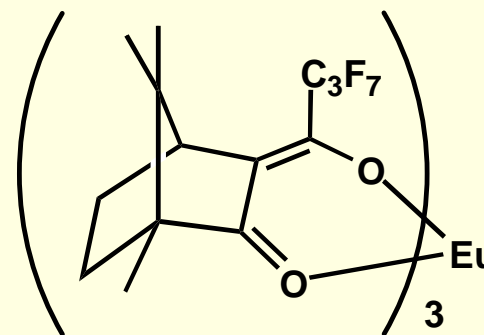
NMR

○ MTPA エステル法 (ジアステレオマー法)

α -methoxy- α -trifluoromethylacetic acid

○ $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ (シフト試薬)

tris(3-(heptafluoropropylhydroxy-methylene)-*d*-camphorate)europium



光学活性化合物の分離

光学分割

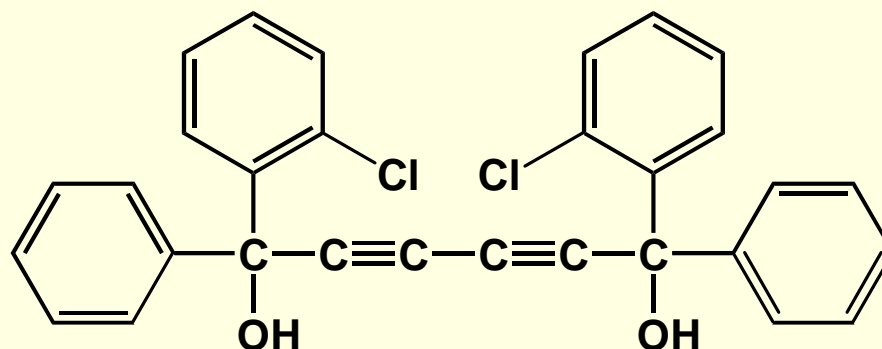
ジアステレオマー法

酸-塩基

優先晶出法

ラセミ混合物

包接化合物法



光学活性化合物の分離・分析

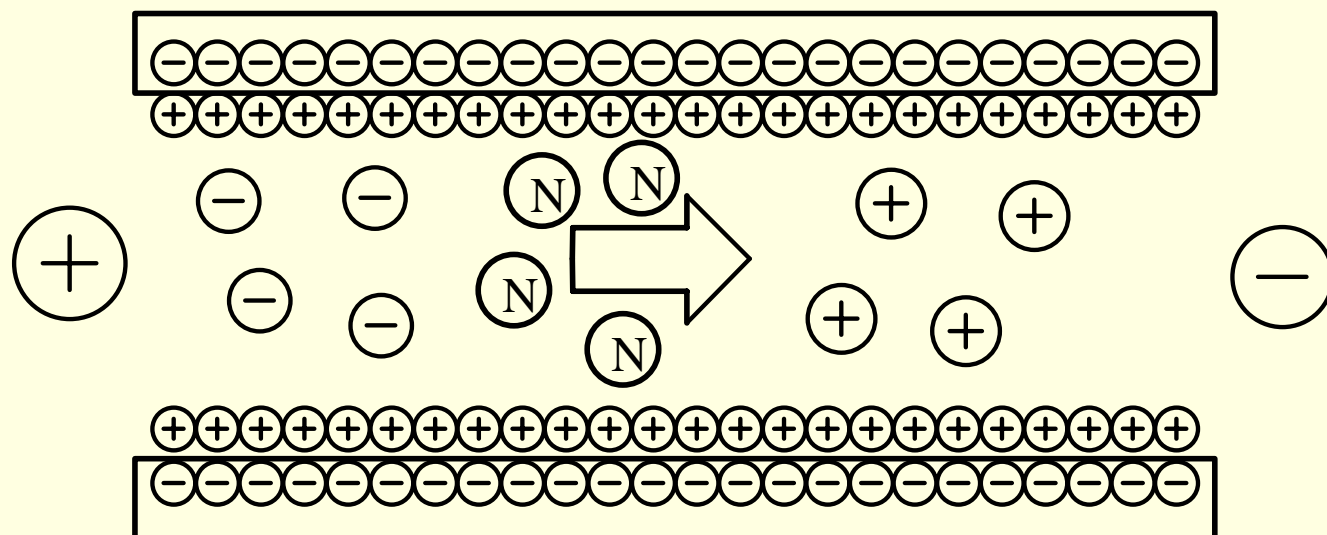
カラムクロマトグラフィー

高速液体クロマトグラフ

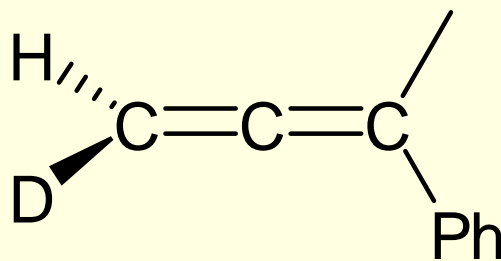
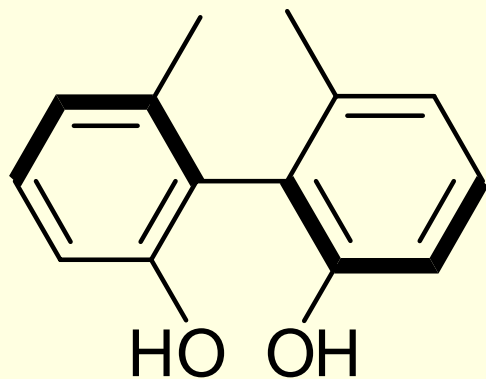
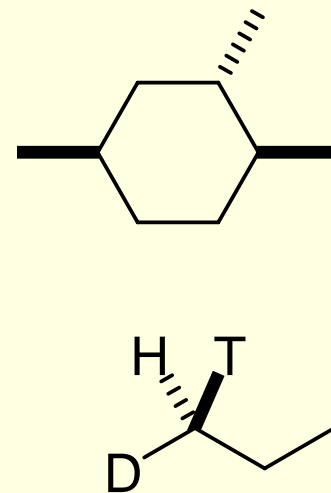
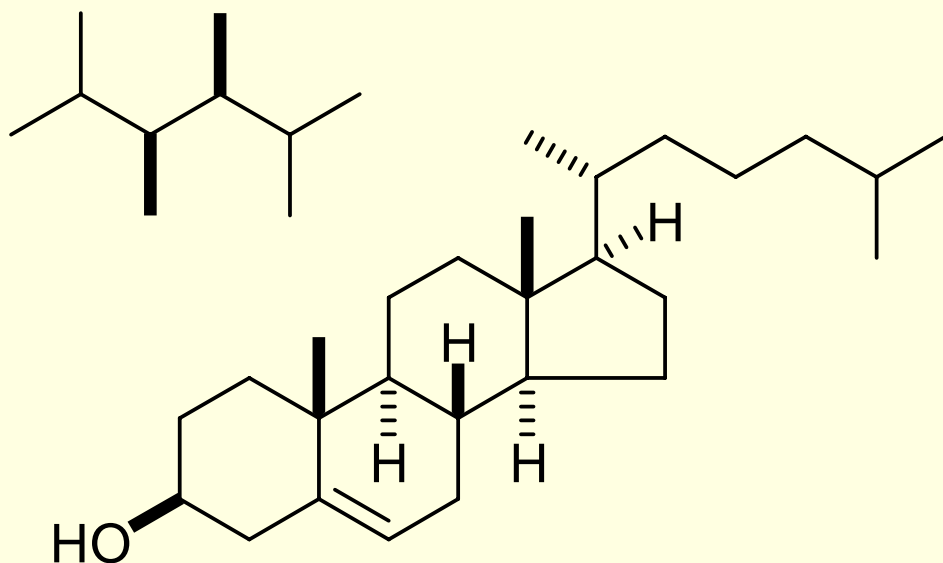
ガスクロマトグラフ

キャピラリー電気泳動

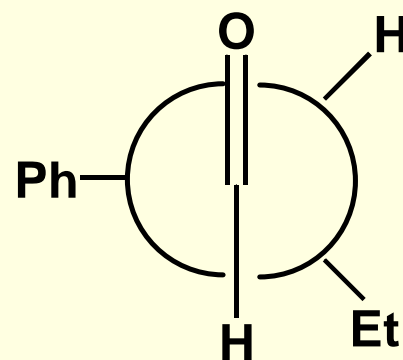
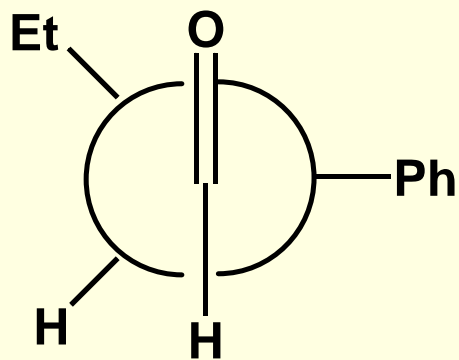
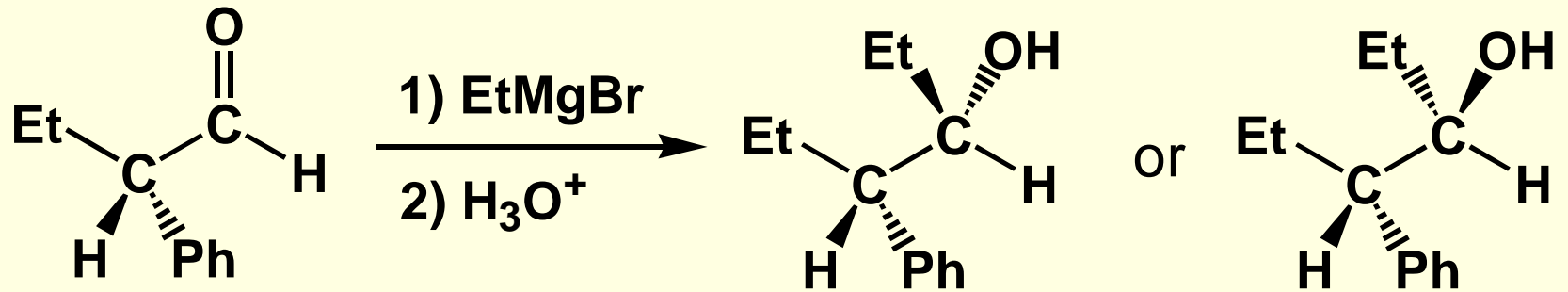
フューズドシリカキャピラリー 電気二重層 電気浸透流



問1 次の化合物に含まれる絶対構造を示せ

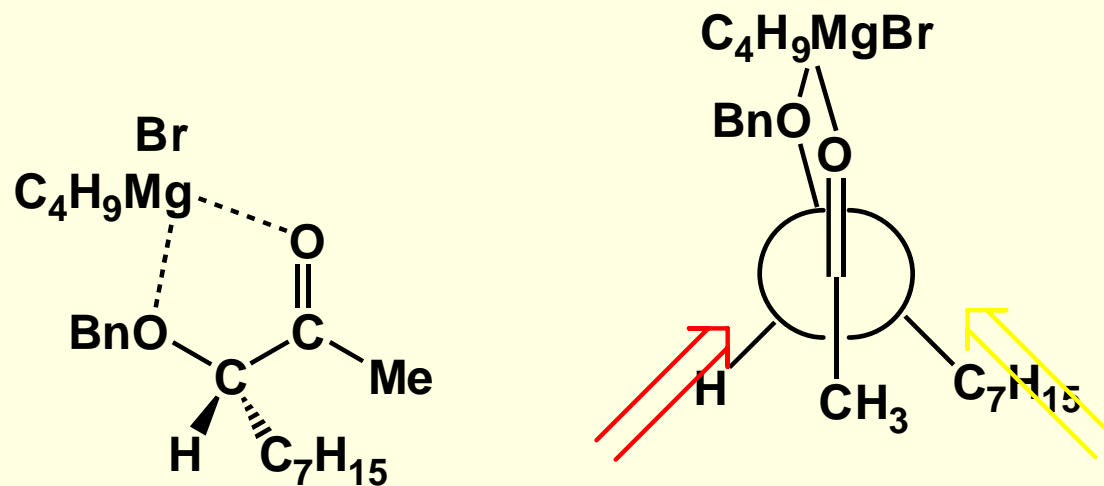
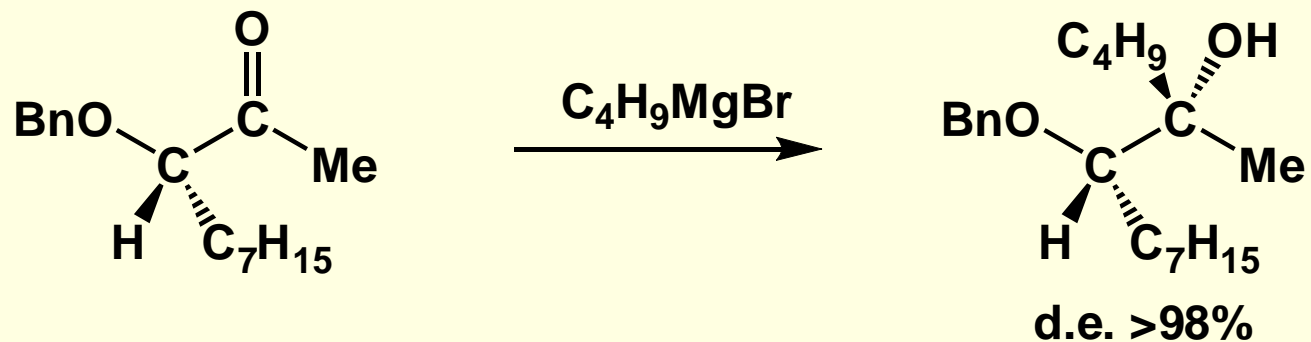


問2 (S)-2-phenylbutanalとethylmagnesium bromideの反応から得られる生成物の立体構造をFelkin-Anhモデルを使って説明せよ



原料の立体構造をカルボニル基を手前に置いた Newman 投影図で表すと、一番大きな置換基であるフェニル基 (置換基の大きさ: $\text{Ph} > \text{Et} > \text{H}$) が真横に配置される以下の二通りが安定な構造であると予想される。この時、求核試薬である ethylmagnesium bromide は一番大きな置換基を避けるようにその反対側からの攻撃が起こると考えられるが、Felkin-Anh によれば、その攻撃はアンチペリフルナーの方向から、すなわち、斜め下側から起こるとされる。その方向からの攻撃を考えると、左側のモデルでは、後ろの炭素についての水素置換基が、右側のモデルでは、後ろの炭素についてのエチル基がちょうど位置しており、その立体的な大きさを考えると、エチル基より水素置換基の方が立体的により小さく、その影響が少ないため、左側のモデルからの生成物が優先すると考えられる。

問3 以下の反応の立体選択性を説明せよ



隣に不斉炭素原子を有するカルボニル化合物への金属試薬求核攻撃の立体選択性は、現在Felkin-Anhモデルで説明されることが一般的であるが、本反応の立体選択性はFelkin-Anhモデルでは説明できない(詳細省略)。この化合物の特徴は、不斉炭素原子上に金属に配位可能な酸素原子を含んでいることであり、キレーションコントロールでGrignard試薬の求核攻撃が進行すると考えられる。反応の中間体では、マグネシウム原子に基質がカルボニルの酸素とエーテルの酸素でキレーション配位することにより、カルボニル基とエーテルの酸素と不斉炭素原子の結合はほぼ平面になると予想される。Newman投影式を用いて考えると、図のようになる。ここで、求核攻撃がカルボニルの斜め下側から攻撃が起こると考えると、二つの置換基、水素とヘプチル基の立体が反応を制御することになり、より小さな置換基である水素側から反応が起こると考えると反応の選択性の説明ができる。