——総 合 論 文——

特異なキラルオレフィンの化学
——単一方向に回転する光動力キラル分子モーター——

(2000年5月8日受理)

原田 宣之*・甲村 長利・Ben L. FERINGA†

物質科学研究の究極の目的の一つは、1個の分子を機械装置として作動させる「分子機械」の開発であろう。著者らは最近、分子機械の一つである「光動力キラル分子モーター」を世界で初めて開発した。その分子モーターでは、特異なキラルオレフィンのシス-トランス光異性化を回転の動力源とし、「ツメ歯車効果」とモーター分子のキラリティーを生かして、単一方向の連続回転を実現している。本報ではキラルオレフィンの化学に関する著者らの研究をまとめるとともに、「ツメ歯車効果」として有効な熱異性化反応について報告する。また分子モーターの回転機構と立体化学を概説する。

1 はじめに

物質科学研究の究極の目的の一つは、1個の分子を機械として作動させる「分子機械」の開発であろう。物質の扱える最小単位の分子レベルで機械装置を構築できるならば、単なるサイズ効率のみならず、新しい物性や効果も期待され、応用としての未来も広がる。著者らは最近、分子機械の一つである「光動力キラル分子モーター」を世界で初めて開発した¹⁾。従来、分子モーターとして幾つかの化合物が候補として取り上げられてきたが、モーターとしての動力機構を備えたものはなかった。モーターとしては外からエネルギーを得て、それを回転運動に変換し、それでもって仕事をしなければならない。この場合、回転方向を一方に制御することは至難の業であった。すなわち逆回転をいかにして阻止するかである。さらに回転運動には、右回りと左回りがあ

り、それも制御しなければならない。著者らの開発した「光動力キラル分子モーター」では、オレフィン化合物の二重結合のシス-トランス光異性化を回転の動力源とし、以下に述べる「ツメ歯車効果」とモーター分子のキラリティー(光学異性)の特性を生かして、以上の点を見事に解決している。

2 キラルオレフィンの化学

2.1 ねじれた π 電子系を持つキラルオレフィンの設計²⁾

ねじれた π 電子系を持つ *trans*-および *cis*-1,1', 2,2', 3,3', 4,4'-オクタヒドロ-4,4'-ビフェナンスリリデン **1** および **2** は、いわゆ

る不斉中心を持たず、分子全体がキラルな分子不斉光学異性体である。これらは分子内立体障害のため平面構造を取れず、光学活性体として安定に存在しうる。著者らは今までに、これらの化合物の合成と絶対立体化学について研究してきた(Fig. 1)²⁾⁻⁸⁾。これらのキラルオレフィンの光学活性体はどのようにして得られるであろうか。また、その絶対立体化学はどのようにして決定できるであろうか。さらに、その性質はどうであろうか。

2.2 トランス-オレフィン **1** およびシス-オレフィン **2** の絶対立体化学と光学異性の定義²⁾

キラルオレフィンのトランス体 **1** およびシス体 **2** の絶対立体化学は次のように定義される(Fig. 1)。図示したトランス体 **1** の場合、中心の二重結合とナフタレン環の長軸は反時計廻りの「ねじれ」をなすので *M*(minus)と定義する。二重結合ともう一つのナフタレン環の長軸も反時計廻りであり、*M*となる。このため、(*M, M*)と定義される。時計廻りの場合は(*P, P*)と定義される：*P*, plus。シス体 **2** の場合も同様である。なお、(*P, M*)の絶対立体化学を持つものは、**1** および **2** でもメソ化合物であり、光学不活性となる。

光学異性の定義には通常、旋光度 $[\alpha]_D$ の符号が用いられる。しかし、旋光度 $[\alpha]_D$ の測定には一般に多量のサンプルが必要であり、現実的でない場合がある。化合物のCDが観測される場合は、CDのCotton効果で定義できる。例えばトランス-オレフィン **1** は $[\text{CD}(+)]_{239.0}-(M, M)-(E)-\mathbf{1}$ と定義される。すなわち、239.0 nmに正のCotton効果を示す(*E*)-**1**は(*M, M*)の絶対立体化学を持つ。なお、以下の化学構造式では表示の都合上、中心二重結合は引き伸ばして描いてある。実際は立体図のように通常の結合距離である(Fig. 1)。

2.3 トランス-オレフィン **1** およびシス-オレフィン **2** の合成と光学分割²⁾

ナフタレンを原料とし、既知の方法でケトン **7** を合成し、低

東北大学反応化学研究所, 980-8577 仙台市青葉区片平2-1-1

† Department of Organic and Molecular Inorganic Chemistry, University of Groningen; Nijenborgh 4, 9747 AG Groningen, The Netherlands

Fig. 1 Chiral olefins **1** and **2**, and their stereostructures.

Scheme 1

原子価チタンを用いて二量化させた。得られた粗生成物をカラムクロマトおよび分取 HPLC (silica gel) を数回繰り返して、トランス体 **1** およびシス体 **2** を得た。幾何構造は ¹H-NMR から決定した。すなわち、トランス体 **1** の芳香族プロトンはすべてクロロホルムピークよりも低磁場に出るのに対して、シス体 **2** の芳香族プロトンは隣接するナフタレン環の磁気異方性のために、すべてクロロホルムピークよりも高磁場に出る。

トランス体 **1** はキラルカラム Chiralpak OT(+) とメタノールを用いた逆相 HPLC によって完全に光学分割できた。また、シス体 **2** については、Chiralpak OT(+) とヘキサンをを用いた順相 HPLC を繰り返すことにより分割できた。

2.4 キラルオレフィン **1** および **2** の CD と UV スペクトル²⁾

それぞれ得られた第一溶出成分の CD と UV スペクトルを Fig. 2 に示した。いずれも強くねじれた π 電子系を反映して、強い CD Cotton 効果を示している。特にナフタレン発色団に特徴的な ¹B_u 吸収帯では符号の異なる二つの Cotton 効果を示す。これは二つのナフタレン発色団間の励起子相互作用の性質が大きく出ているものと考えられる。このことはモデル化合物を用いた計算実験から支持された²⁾。

2.5 CD スペクトルの理論計算による絶対立体化学の決定²⁾

絶対立体化学の非経験的決定方法として、単結晶の X 線 Bijvoet 法とならんで、CD スペクトルの励起子キラリティー法が有用である。しかし、ここで取り上げるキラルオレフィン **1** は励起子相互作用系ではなく、強くねじれた π 電子系を持っている。ねじれた π 電子系の CD スペクトルの計算には、 π 電子 SCF-CI-DV 分子軌道法が有効である²⁾。原子座標を得るために、(*M,M*) の絶対立体化学を持つ分子の安定配座を分子力場 MMP2 あ

るいは分子軌道法 MOPAC AM1 で計算した。計算で得られた CD と UV スペクトルを Fig. 3 に示した。細かい違いはあるものの、スペクトルの基本的な形と符号は良く再現されている。特に ¹B_u 吸収帯の Cotton 効果は良く一致している。これより、キラルオレフィン **1** および **2** の絶対立体化学を図示したように決定した。

2.6 シス-オレフィン **2** の予想外のラセミ化反応³⁾

以上の研究過程で、著者らは非常に奇妙な現象を見いだした。Fig. 4 に示したようにシス-オレフィン **2** の CD 強度が時間とともに減少し、室温で約 6 時間後には消滅してしまう。他方、UV 強度は一定である。[CD(+)-238.1]-(*M,M*)-(Z)-**2** を室温で 24 時間放置後、キラル HPLC でチェックすると、(*P,P*)-(Z)-**2** と (*M,M*)-(Z)-**2** が 1:1 の割合で得られた。なお、この際、トランス体 **1** は全く検出されなかった。このことはシス体 **2** はトランス体 **1** を経由することなく、ラセミ化していることを示している。トランス体 **1** は室温では全く安定であり、このような現象は示さなかった。

シス-オレフィン **2** のラセミ化はどのような反応機構で起こっているのだろうか。単純に考えれば、光反応あるいは痕跡の酸触媒による二重結合の周りの回転が示唆される (Scheme 2)。しかし、この機構は簡単に否定される。すなわち、二重結合周りの回転ならば途中にトランス体 **1** が生成するはずであるが、上に述べたように全く検出されていない。以上のようにシス-オレフィン **2** はそれ同士でラセミ化している。

2.7 CD 法と NMR 法によるシス-オレフィン **2** のラセミ化反応の動力学³⁾

このラセミ化反応の動力学を CD および NMR 法で明らかにし

Fig. 2 Observed CD and UV spectra of the first-eluted *trans*-olefin **1** and *cis*-olefin **2** obtained by the enantioresolution using a chiral column OT(+).

Fig. 3 Calculated CD and UV curves of (*M,M*)-*trans*-olefin **1** and (*M,M*)-*cis*-olefin **2**.

た. CD 強度の減衰を 0 °C から 25 °C まで温度を変化させて追跡した. また, シス-オレフィン **2** のラセミ化に伴って H3eq と H3ax 位のプロトンは互いに位置を交換する. この現象をシス-オレフィン **2** のラセミ体を用いて, NMR magnetization transfer

の手法で観測した. H3eq のプロトンを選択的に照射すると, その負のシグナル強度はラセミ化反応によって時間とともに H3ax プロトンに移動する (Fig. 5). H3eq と H3ax プロトン強度の時間変化を温度を 100 °C から 150 °C まで変えて解析し, 動力学パラ

メーターを得た。すなわち、この NMR 法では化合物のラセミ化反応をラセミ体の試料を用いて解析できるという特徴がある。

以上の CD と NMR による解析は同一の化学反応を追跡しているものであり、結果は同一の動力学パラメーターを与えるはずである。実際、両者の結果は良く一致した ($E_a = 21.5 \text{ kcal mol}^{-1}$, $\Delta H^\ddagger = 20.8 \text{ kcal mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -8.5 \text{ cal K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$)。

2.8 オレフィン 1 と 2 の X 線結晶構造解析³⁾

以上に見てきたように、立体障害のより大きいと考えられるシス-オレフィン 2 が室温で容易にラセミ化することがわかった。しかしラセミ化する異性体は本当にシスの構造を取っているのだろうか。シス-トランスの幾何異性は先に NMR 法で決定し

た。このことを明確に決定するために、両ラセミ体の単結晶化を試みた。試行錯誤の末、著者らは両異性体の単結晶化に成功し、その構造を X 線解析で決定できた。Fig. 6 に示したように、その構造は NMR 法で決定した結論と一致した。X 線解析の結果は特に異常な結合距離などは見られず、中心の二重結合もシス体

Fig. 4 Decrease of CD intensity of $(M,M)-(Z)-2$ in hexane at room temperature.

Scheme 2 Possible racemization pathway of $(Z)-2$.

Fig. 6 ORTEP drawings of $(\pm)-(E)-1$ and $(\pm)-(Z)-2$.

Fig. 5 Magnetization transfer due to the enantiomeric interconversion of $(\pm)-(Z)-olefin\ 2$ in o -xylene- d_{10} at 140.2°C .

Scheme 3 Reaction pathways of the racemization of (E)-1 and (Z)-2.

とトランス体ではほとんど差はなかった。

2.9 キラルオレフィン 1 と 2 のラセミ化反応機構³⁾

その後、トランス-オレフィン 1 も高温でラセミ化することが明らかとなった。55 °C から 95 °C で旋光度の減衰を測定し、動力学パラメーターを得た ($E_a = 25.2 \text{ kcal mol}^{-1}$, $\Delta H^\ddagger = 24.6 \text{ kcal mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -9.1 \text{ cal K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$)。以上のことから、キラルオレフィン 1 と 2 は互いを経由することなく、それぞれの間でラセミ化していることが明らかになった (Scheme 3)。

2.10 なぜシス-オレフィン 2 がトランス-オレフィン 1 よりも容易にラセミ化するのか⁴⁾

では、なぜ立体障害の大きいと考えられるシス-オレフィン 2 が、立体障害のより少ないと考えられるトランス-オレフィン 1 よりも、容易にラセミ化するのであろうか。また、その反応経路はどのようなものであろうか。類似の例として、キラルヘリセン類の高温でのラセミ化がある。しかし、ヘリセン類では、トランス体に相当するものではなく、比較できない。キラルオレフィン 1 と 2 のラセミ化の反応経路については、理論計算が有効と考えられる。著者らは反応経路の計算を行った結果、活性化エネルギーなど実測値を良く再現した結果を得ている (Fig. 7)。また、二つのエネルギー極小配座とラセミ化の遷移状態構造を Fig. 8 に示した。

2.11 キラルオレフィン 1 と 2 の絶対立体化学の実験的証明の戦略⁵⁾

理論計算による決定は、実験的に証明されなければならない。キラルオレフィン 1 と 2 の絶対立体化学は上述したように、CD スペクトルの理論計算により決定されたが、それらは果たして正しいであろうか。著者らは、実験的に証明するために、当初、重原子を含むキラル誘導体を合成し、その X 線解析で絶対配置を決定することを目的に種々試みたが、キラル重原子誘導体を得ることはできなかった。

発想を変えて、キラル位置にメチル基を導入することにした。中心不斉を導入することによって、分子不斉をも制御でき、また、メチル基の立体障害によってシス-オレフィン 2 のラセミ化を阻止できると考えたからである。また、単結晶が得られるならば、X 線結晶解析で、メチル基の絶対配置を内部標準として、

Fig. 7 Interconversion pathways for the thermal racemization of (Z)-2.

分子全体の絶対立体化学を決定できると考えた。

2.12 3,3' 位にジメチル基を持つオレフィンの設計と立体化学の予測⁵⁾

合成の目的化合物として 3,3'-dimethyl olefin (E)-3 および (Z)-4 を選んだ。これらの化合物系ではメチル基は axial と equatorial の二つの立体配座を取ることができる。どちらの立体配座が安定かを MOPAC AM1 分子軌道法で計算した。Fig. 9 に示したように、トランス体、シス体ともメチル基が axial の方が 10 kcal/mol 以上も安定である。

2.13 (±)-3,3'-dimethyl olefin (E)-3 および (Z)-4 の合成と X 線構造解析⁵⁾

ケトン 7 を原料としてメチル基を導入した 2,3-dihydro-3-methyl-4(1H)-phenanthrone (8) を得た後、低原子価チタンを用いて二量化させて希望するトランス体 (±)-3,3'-dimethyl olefin (E)-3 を得た (Scheme 5 参照)。メチル基の立体化学は

Fig. 8 Two energy-minima (*c*-M1, *c*-M3) and one transition state (*c*-T2) of *cis*-2 calculated by the MOPAC-AM1 method.

Fig. 9 3,3'-Dimethyl olefins (*E*)-3 and (*Z*)-4, and their stable conformations calculated by the MOPAC-AM1 method.

NMRの結合定数より axial 位と決定した。さらに単結晶のX線解析を行うことができ、相対立体化学を(3*R**, 3'*R**)-(*P**, *P**)-(*E*)-di-axial-(±)-3と決定できた。以上は上述の計算による予測と一致している。

シス体(±)-3,3'-dimethyl olefin (*Z*)-4は相当する(3*R**, 3'*R**)-(*P**, *P**)-(*E*)-di-axial-(±)-3を光異性化させて得た。この化合物についても単結晶化に成功し、X線構造解析を行った。得られた相対立体化学は(3*R**, 3'*R**)-(*P**, *P**)-(*Z*)-di-axial-(±)-4であり、この場合も計算による予測と一致した。

2.14 光学活性メチルケトン8の合成と絶対配置の決定：新規光学分割補助基の開発と応用⁵⁾⁶⁾

キラルオレフィン1と2を合成するためには、光学活性メチルケトン8の合成と絶対配置の決定が必要となる。著者らは最近アルコール類の光学分割と絶対配置の決定に有用な新規不斉補助基であるキラルフタル酸とキラルジクロロフタル酸を開発し、種々の系に応用している。ここでもこの方法を用いた⁵⁾⁶⁾。

メチルケトン(±)-8を還元してシス-アルコール(±)-9を得た。このアルコール(±)-9をキラルフタル酸(1*S*, 2*R*, 4*R*)-(−)-10とDCC, DMAPを用いて縮合させ、ジアステレオマーエステル11*a*, 11*b*とし、順相型分取HPLC(シリカゲル)で分離した(Scheme 4)。その結果、保持時間が27.6分と30.0分と長いなが

らも、第一溶出成分11*a*と第二溶出成分11*b*とに分割できた。しかし、両者とも細かい針状結晶であり、X線解析に不適當であった。そこでCD励起子法で絶対配置を決定するために、*p*-bromobenzoateに変換してCDスペクトルを測定した。第二溶出成分11*b*から得た*p*-bromobenzoateは正の第一と負の第二Cotton効果を示したので、時計回りのねじれ、すなわち(3*S*, 4*S*)の絶対配置を決定できた。

著者らは上述のキラルフタル酸よりも分離度および結晶性の良いキラルジクロロフタル酸を用いた光学分割法を開発しており、この系にも適用してみた。シス-アルコール(±)-9とキラルジクロロフタル酸(1*S*, 2*R*, 4*R*)-(−)-12をDCC, DMAPを用いて縮合させ、ジアステレオマーエステル13*a*, 13*b*とし、順相分取HPLC(シリカゲル)で分割を行ったところ、保持時間が14.6分と16.7分と大幅に短縮され、しかも従来に比べて大きな分離係数および分離度を示した(Scheme 4)。さらに第二溶出成分13*b*は酢酸エチルから再結晶を行うことにより柱状晶として得られ、X線結晶解析を行うことができた。硫黄および塩素原子の異常分散効果により、第二溶出成分13*b*の絶対構造を(3*S*, 4*S*)-(−)と決定し、メチル基の絶対配置を確実に決定できた。第一溶出成分(3*R*, 4*R*)-(+) -13*a*から得られた光学活性アルコール(3*R*, 4*R*)-(+) -9をPCCで酸化し、光学活性メチルケトン(3*R*)-

Fig. 10 Observed CD and UV spectra of (3R,3'R)-(P,P)-(E)-3 and (3R,3'R)-(P,P)-(Z)-4.

(-)-8 を合成できた (Scheme 5)。

2. 15 光学活性 3,3'-dimethyl olefin (E)-3 および (Z)-4 の合成: CD と絶対立体化学⁵⁾⁷⁾

光学活性メチルケトン (3R)-(-)-8 を二量化させて、光学活性オレフィン 3,3'-dimethyl olefin (E)-3 を得た (Scheme 5)。その NMR スペクトルはラセミ体のものと完全に一致し、また CD スペクトルは非常に強い Cotton 効果を示した (Fig. 10)。上述の

ラセミ体の X 線解析とメチル基の絶対配置の内部標準を組み合わせると、得られた 3,3'-dimethyl olefin 3 の絶対立体化学は [CD(-)237.2]-(3R,3'R)-(P,P)-(E)-diastereomer であると決定できる。

ラセミ体と同様に、[CD(-)237.2]-(3R,3'R)-(P,P)-(E)-diastereomer 3、3'-dimethyl olefin 3 を光照射してシス体 3,3'-dimethyl olefin (Z)-4 を得た (Scheme 6)。このものの NMR ス

Scheme 6

Fig. 11 ORTEP drawings of (3R,3'R)-(P,P)-(E)-3 and (3R,3'R)-(P,P)-(Z)-4.

ペクトルもラセミ体のものと完全に一致したので、その絶対立体化学は[CD(-)238.0]-(3R,3'R)-(P,P)-(Z)-di axial-(-)4と決定できた。また当初期待したように、シス体3,3'-dimethyl olefin(Z)-4の強いCD Cotton 効果は時間変化せず、ラセミ化しないことを示している (Fig. 10)。

2.16 光学活性 3,3'-dimethyl olefin (E)-3 および (Z)-4 の X 線結晶構造解析⁵⁾⁸⁾

著者らは以上のようにして得た光学活性オレフィン 3,3'-dimethyl olefin (E)-3 および (Z)-4 の単結晶化に成功し、その絶対立体化学を決定した (Fig. 11)。結論はラセミ体のものと同じである。

2.17 理論計算による絶対立体化学決定の実験的証明⁵⁾

光学活性オレフィン [CD(-)237.2]-(3R,3'R)-(P,P)-(E)-di axial-(-)3,3'-dimethyl olefin 3 の CD スペクトルは無置換体 [CD(+)239.0]-(E)-1 のものと比較すると、波長位置や形はほぼ同じであるが、符号が逆である。このことから無置換体 [CD(+)239.0]-(E)-1 のねじれは (M,M) であると実験的に決定できた (Fig. 2, 10)。

シス体についても同様であり、無置換体 [CD(+)238.1]-(Z)-2 の絶対立体化学は (M,M) であると実験的に決定できた。これらの結果は上述の理論計算のものと一致しており、理論計算結果の正しいことを実験的に証明している。

2.18 黄色誘導体の単離と構造⁹⁾

上に述べたように、シス体 (3R,3'R)-(P,P)-(Z)-4 はトランス体の光反応で合成した。著者らはこの光反応で黄色に着色した副生成物を得た。当初、着色していることから、酸化されて余分の二重結合ができたか、あるいはカルボニル基ができて、 π 電子系が拡張したものと考え、あまり注目しなかった。ところが、高

Fig. 12 Yellow by-product (3R*,3'R*)-(M*,M*)-(E)-(±)-3 and its ORTEP drawing.

Fig. 13 CD and UV spectra of (3R,3'R)-(P,P)-(E)-3 and (3R,3'R)-(M,M)-(E)-3.

分解能質量分析とNMR スペクトルから、トランス体 (3R,3'R)-(P,P)-(E)-3 の立体異性体 (3R,3'R)-(M,M)-(E)-3 であることがわかった。両者は同じ π 電子系領域を持っているが、(3R,3'R)-(P,P)-(E)-3 は無色であるのに対して、(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3 は黄色に着色している。なぜであろうか。

着色の理由はラセミ体 (3R*,3'R*)-(M*,M*)-(E)-(±)-3 の X 線結晶解析の結果から容易にわかった (Fig. 12)。X 線解析の結果、メチル基は equatorial に出ており、立体障害が大きい。このため、中心二重結合は 20.6° と大きくねじれている。ゆえに中心二重結合の共鳴積分値は小さくなり、HOMO と LUMO の間隔は狭まり、UV 吸収帯は長波長シフトし、黄色に着色する。光学活性体の CD と UV スペクトルを Fig. 13 に示した。このように 2.12 節で予測した不安定なトランス体が実際に単離されたのである。

2.19 オレフィンの光シス-トランス異性化反応に非可逆反応はあるか⁹⁾

次に著者らは光シス-トランス異性化反応の経時変化を NMR で調べた。トランス体 (3R,3'R)-(P,P)-(E)-3 に光照射すると

原料は減少し、その代わりにシス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(Z)-4$ がただちに生成する。さらに 1 時間程度の時間差を持って着色異性体 $(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3$ が生成した。これより、着色異性体 $(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3$ はシス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(Z)-4$ から生成していると推測される。実際、純粋に単離したシス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(Z)-4$ に光照射すると着色異性体 $(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3$ のみが生成し、光平衡に達する。このとき、トランス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(E)-3$ は得られない。また逆に、純粋に単離した着色異性体 $(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3$ に光照射するとシス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(Z)-4$ のみが得られ、光平衡に達する。この光異性化は波長依存性があり、異性化方向を制御できる (Scheme 7)。

ここで著者らは奇妙な現象に遭遇した。すなわち、トランス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(E)-3$ に光照射するとシス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(Z)-4$ が得られるのに、その逆反応は進行しないという事実である (Scheme 7)。一般にオレフィンのシス-トランス光異性化は原則的に可逆反応であり、シス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(Z)-4$ と着色異性体 $(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3$ 間の光平衡はその典型である。しかし、トランス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(E)-3$ とシス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(Z)-4$ の反応は光片道異性化のように見える。本当であろうか。なお、徳丸らはオレフィンの光片道異性化反応を報告しているが¹⁰⁾、発色団の性質に基づくものであり、この場合とは違うように思える。

3 「ツメ歯車効果」としての熱異性化反応と動力学

3.1 着色トランス異性体の熱異性化反応: NMR による検出

上述のように、着色異性体 $(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3$ の着色の理由は、大きな立体障害により中心二重結合がねじれていることであった。そのため、2.12 に述べたように着色異性体 $(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3$ は不安定系である。そこで、その熱反応を調べた。本論文では未発表である、この熱反応について報告する。

ラセミの着色異性体 $(3R^*,3'R^*)-(M^*,M^*)-(E)-3$ のトルエン溶液を約 80 °C に加熱すると半減期 50 分程度で、無色のトランス体 $(3R^*,3'R^*)-(P^*,P^*)-(E)-3$ に異性化することを見いだした。その反応の動力学を明らかにするために着色異性体 $(3R^*,3'R^*)-(M^*,M^*)-(E)-3$ の toluene- d_8 溶液を 50–80 °C に加熱し、その変化を NMR スペクトルで追跡した (Fig. 14)。

またピーク強度の変化から速度定数と半減期を求めた (Table 1)。

それらの温度変化の Arrhenius と Eyring プロットから、活性

Fig. 14 Thermal isomerization of $(3R^*,3'R^*)-(M^*,M^*)-(E)-3$ to $(3R^*,3'R^*)-(P^*,P^*)-(E)-3$ detected by ^1H -NMR at 60.4 °C.

Table 1 Rate constant and half-life time of $(3R^*,3'R^*)-(M^*,M^*)-(E)-3$ at various temperatures

Temp	k/s^{-1}	$t_{1/2}/\text{h}$
323.3 K (50.3 °C)	6.48×10^{-6}	24.7
333.4 K (60.4 °C)	2.36×10^{-5}	8.14
343.9 K (70.9 °C)	7.57×10^{-5}	2.54
354.1 K (81.1 °C)	2.34×10^{-4}	0.823

化エネルギー $E_a = 26.4$ kcal/mol, 活性化エンタルピー $\Delta H^\ddagger = 25.8$ kcal/mol, 活性化エントロピー $\Delta S^\ddagger = -2.80$ cal K⁻¹ mol を得た。

3.2 CD 法による着色トランス異性体の熱異性化反応の追跡

同じ異性化反応は光学活性体の CD スペクトルの変化からも追跡できた (Scheme 8)。光学活性の着色異性体 $(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3$ のエタノール溶液を 50–70 °C に加熱し、CD の変化を測定した。Fig. 15 に示したように CD と UV とともに明瞭な等吸収点を示しており、二成分系の反応であることを示している。CD の変化量の最も大きな 217 nm での変化を取り、各温度での速度定数と半減期を求めた (Table 2)。さらに Arrhenius と Eyring プロットから、活性化エネルギー $E_a = 26.3$ kcal/mol, 活性化エンタルピー $\Delta H^\ddagger = 25.6$ kcal/mol, 活性化エントロピー $\Delta S^\ddagger = -2.89$ cal K⁻¹ mol を得た。これらの値は NMR スペクトルから求めたものと良く一致している。

以上、二つのスペクトルから得られた結果の平均を取ると、動力学パラメーターは次のとおりになる: 活性化エネルギー $E_a = 26.4$ kcal/mol, 活性化エンタルピー $\Delta H^\ddagger = 25.7$ kcal/mol, 活性

Scheme 8

Fig. 15 CD and UV spectral change due to the thermal isomerization of $(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3$ to $(3R,3'R)-(P,P)-(E)-3$ at $70.0\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Table 2 Rate constant and half-life time of $(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3$ at various temperatures obtained from CD spectra

Temp	k/s^{-1}	$t_{1/2}/\text{h}$
323.0 K ($50.0\text{ }^{\circ}\text{C}$)	7.26×10^{-6}	26.5
328.0 K ($55.0\text{ }^{\circ}\text{C}$)	1.46×10^{-5}	13.2
333.0 K ($60.0\text{ }^{\circ}\text{C}$)	3.50×10^{-5}	5.51
338.0 K ($65.0\text{ }^{\circ}\text{C}$)	4.30×10^{-5}	4.47
343.0 K ($70.0\text{ }^{\circ}\text{C}$)	8.31×10^{-5}	2.32

化エントロピー $\Delta S^{\ddagger} = -2.84\text{ cal K}^{-1}\text{ mol}^{-1}$. 以上に述べたように, 不安定着色トランス体は一方向的に安定トランス体へ異性化し, その逆反応はない. この片道熱異性化が, 後に述べるように「ツメ歯車効果」として作動する.

4 分子モーターの光化学と回転機構

4.1 オレフィンの光片道異性化反応の反応機構: 不安定中間体の検出と構造決定¹¹⁾

著者らは 2.19 で, トランス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(E)-3$ からシス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(Z)-4$ の光異性化は片道反応で, 逆反応は進行しないことを明らかにした. しかし, これは不可解である. 著者らは, 前節で不安定の着色トランス体 $(3R,3'R)-(M,M)-(E)-3$ が一方向的に安定トランス体 $(3R,3'R)-(P,P)-(E)-3$ に熱的に異性化することを明らかにした. これより, シス体についても, 相当する不安定中間体 $(3R,3'R)-(M,M)-(Z)-4$ が存在するのではないかと仮定した (Scheme 9).

実際, ラセミのトランス体 $(3R^*,3'R^*)-(P^*,P^*)-(E)-3$ の重ジクロロメタン溶液に $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ で光照射し, NMR でチェックすると, 原料の他に全く新しい化合物に相当するピークが現れた. このシグナルの解析から化合物の構造を決定すると, それはまさに予想した不安定中間体 $(3R^*,3'R^*)-(M^*,M^*)-(Z)-4$ に相当した. この系ではメチル基は equatorial に出ており, 大きな立体障害が存在し, エネルギー的に不安定となる. 実際, この溶液を室温に置くと, 不安定中間体のピークはただちに消失し, その代わりに, 安定シス体 $(3R^*,3'R^*)-(P^*,P^*)-(Z)-4$ のピークが現

Scheme 9

れる. 以上のことから光片道異性化の機構が明らかになった. すなわち, 安定トランス体 $(3R^*, 3'R^*)-(P^*, P^*)-(E)-3$ と不安定シス体 $(3R^*, 3'R^*)-(M^*, M^*)-(Z)-4$ の間に光平衡があり, 生成した不安定シス体 $(3R^*, 3'R^*)-(M^*, M^*)-(Z)-4$ は室温では

ただちに安定シス体 $(3R^*, 3'R^*)-(P^*, P^*)-(Z)-4$ に異性化すると考えられる. この場合, 不安定シス体 $(3R^*, 3'R^*)-(M^*, M^*)-(Z)-4$ と安定シス体 $(3R^*, 3'R^*)-(P^*, P^*)-(Z)-4$ との間には大きなエネルギー差があり, 異性化反応は安定系への一方通行と

なる (Scheme 9)。

4.2 キラルオレフィンの光および熱異性化反応とキラル分子モーターの回転機構¹⁾¹¹⁾

以上のキラルオレフィンの光と熱異性化機構をまとめると、Scheme 10に示したようになる。著者らはここで大変おもしろいことに気付いた。すなわち、この異性化反応で、二つのナフタレン環部分が一方にのみ回転しており、化学反応によって分子の機械的な回転が誘導されている。反応は四つの立体異性体を経ることで1サイクルをなし、原系にもどる。よって、このサイクル反応を連続して起こせば、連続回転が可能になる。

反応と回転機構は以下になる。安定トランス体 $(3R, 3'R)-(P, P)-(E)-3$ は光異性化により不安定シス体 $(3R, 3'R)-(M, M)-(Z)-4$ となり、このとき二つのナフタレン環部分は互いに反時計回りに回転する（一つのナフタレン環を静止させて、他方を回転させるとわかりやすい）。光異性化は双方向なので、時計廻りの逆回転も起こる。しかし、次の熱異性化、不安定シス体 $(3R, 3'R)-(M, M)-(Z)-4$ から安定シス体 $(3R, 3'R)-(P, P)-(Z)-4$ への反応は大きなエネルギー差のために一方にのみ進行する。この熱異性化によりさらに反時計廻りに回転する。また片道異性化により逆回転が阻止され、「ツメ歯車」効果がかかる¹⁾。

安定シス体 $(3R, 3'R)-(P, P)-(Z)-4$ から不安定トランス体 $(3R, 3'R)-(M, M)-(E)-3$ をへて、安定トランス体 $(3R, 3'R)-(P, P)-(E)-3$ への異性化も同様であり、反時計廻りに回転する。このように回転方向は分子のキラリティーによって制御される。以上によりモーターは一方に360度回転し、原系にもどる。光照射を繰り返せば連続回転する。このことはCDスペクトルを用いて実証済みである¹⁾。

反応と回転の立体化学を示すと Scheme 11のようになる。

以上の反応を各立体異性体のエネルギー準位（概念図）とともに模式化すると Scheme 12のようになり、回転の様子がわかりやすい¹⁾。分子モーターの1回転は四つの立体異性体間の2回の光反応と2回の熱異性化反応から成り立っている。光照射にレーザーパルスを用いれば、パルスモーターとして回転の制御が可能

と期待される。

5 おわりに

以上、著者らの「光動力キラル分子モーター」では特異なキラルオレフィンの化学反応を巧みに用いて、光エネルギーを機械的回転運動に変換している。「光反応によって不安定系（高エネルギー状態）を作り、続く安定系（低エネルギー状態）への一方的異性化によって機械的運動を制御する」という概念は分子機械構築の上で重要であり、応用が期待される。今後は、この分子モーターに仕事をさせたいと考えている。また反応機構のさらなる解析を進める。本研究は原著論文に記載の共同研究者、特に当研究室の斉藤 晃、青木 崇、M. Robillard、後藤仁志、DuPont 中央研究所の D. C. Roe の諸氏およびオランダ Groningen 大学の Ben L. Feringa 教授グループとの共同研究によるものであり、深く謝意を表する。

- 1) N. Koumura, R. W. J. Zijlstra, R. A. van Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature*, **401**, 152 (1999).
- 2) N. Harada, A. Saito, N. Koumura, H. Uda, B. de Lange, W. F. Jager, H. Wynberg, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 7241 (1997).
- 3) N. Harada, A. Saito, N. Koumura, D. C. Roe, W. F. Jager, R. W. J. Zijlstra, B. de Lange, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 7249 (1997).
- 4) R. W. J. Zijlstra, W. F. Jager, B. de Lange, P. T. van Duijnen, B. L. Feringa, H. Goto, A. Saito, N. Koumura, N. Harada, *J. Org. Chem.*, **64**, 1667 (1999).
- 5) N. Harada, N. Koumura, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 7256 (1997).
- 6) N. Harada, N. Koumura, M. Robillard, *Enantiomer*, **2**, 303 (1997).
- 7) N. Koumura, S. Osawa, N. Harada, *Enantiomer*, **5**, 129 (2000).
- 8) N. Koumura, N. Harada, *Enantiomer*, **3**, 251 (1998).
- 9) N. Koumura, N. Harada, *Chem. Lett.*, **1998**, 1151.
- 10) 新井達郎, 徳丸克巳, 有機合成化学協会誌, **44**, 999 (1986).
- 11) N. Koumura, N. Harada, 未発表データ。

Chemistry of Unique Chiral Olefins ——A Light-Powered Chiral Molecular Motor with Monodirectional Rotation——

Nobuyuki HARADA*, Nagatoshi KOUMURA and Ben L. FERINGA†

*Institute for Chemical Reaction Science, Tohoku University; 2-1-1 Katahira, Aoba,
Sendai-shi 980-8577 Japan*

*†Department of Organic and Molecular Inorganic Chemistry, University of Groningen;
Nijenborgh 4, 9747 AG Groningen, The Netherlands*

One of the ultimate research goals of materials science would be the construction of molecular machines, where one molecule mechanically works as a machine by external energy sources. Recently we have first succeeded in the construction of a light-powered chiral molecular motor, which photochemically rotates only in one-direction reflecting the chirality of the motor molecule. The motor rotation is also controlled by the “ratchet effect” due to the irreversible isomerization. In this paper, we account for the unique chemistry of motor molecules, chiral and helical olefins of 1,1', 2,2', 3,3', 4,4'-octahydro-3,3'-dimethyl-4,4'-biphenanthrylidene (*E*)-(3) and (*Z*)-isomer (4), and also report the irreversible thermal isomerization of unstable (3*R*, 3'*R*)-(M, M)-(E)-3 to stable (3*R*, 3'*R*)-(P, P)-(E)-(-)-3, which works as the “ratchet effect” of the motor. The stereochemistry and rotation mechanism of the motor are explained.

~~~~~