

京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書

平成26年10月9日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 化学研究所

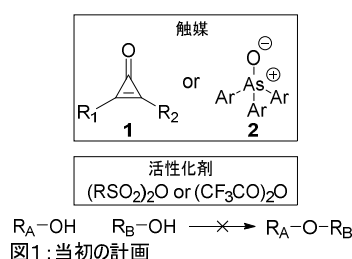
職 名・学 年 技術補佐員

氏 名 三 代 憲 司

助 成 の 種 類	平成25年度・若手研究者在外研究支援・在外研究長期助成		
研 究 課 題 名	可逆性共有結合形成を利用した多官能基性化合物の位置及び立体特異的分子変換法の開発		
受 入 機 関	アメリカ・コロンビア大学化学科		
渡 航 期 間	平成25年 8月15日 ～ 平成26年 8月14日		
成 果 の 概 要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有( )		
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	2,500,000円	
	使用した助成金額	2,500,000円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	滞在費	2,300,000円
		渡航費	200,000円
当財団の助成について	滞在先を当初の予定から変更しなくてはならなくなった際にも迅速且つ柔軟に対応して頂いて非常に助かりました。助成金の使用目的に関しても煩雑な制限がなく、事務手続きに煩わされることなく研究に集中できたことも大変有難いと感じました。研究については当初の計画通りはいかず方向性を変更することになりましたが学術的に意義ある成果を出すことができ、また、その成果は様々な分野への応用が期待できるものであるため		

## 成果の概要

申請者は滞在先にて、滞在先研究室で開発された化合物 **1** による脱水縮合反応を更に発展させるべく、分子間脱水縮合を行うための新規有機分子触媒開発を試みた。化合物 **1** の置換基を様々検討し、種々の活性化剤についての検討を行ったが、望みの反応以外にアシル転位反応、酸化反応等の副反応が多く起こるために反応が複雑化し、完全に望みの反応のみを起こすことはできなかった。化合物 **1** と同様のメカニズムを想定して化合物 **2** の検討も行ったが、同様に反応が複雑化し、目的の反応は達成できなかった。当初の計画を達成するためにはさらなる置換基の検討、及び異なる触媒骨格の探索が必須であると考えられる。



滞在先研究室では化合物 **1** のような三員環骨格を持つ機能分子開発に関する研究を精力的に行っている。図 2 に示す化合物 **3** はグアニジニウム、**4** は尿素と類似した水素結合サイトをもちながらより広い  $\pi$  共役系をもち、水素結合サイトの距離がグアニジニウム及び尿素とは若干異なる。グアニジニウム及び尿素誘導体は生体内分子及び生理活性物質に頻繁に見られる構造であり、また、近年では有機触媒としての利用、及び特徴的な Molecular Organic Framework の基本骨格として利用されている。そのため、そのアナログ構造である **3** 及び **4** はグアニジニウム、尿素と同様幅広い分野への応用が期待できる化合物であるが、これらの分子はこれまでに合成報告例が無く、その安定性、物理化学的性質も不明であった。

当初の計画の滞りもあったため、申請者は同時にこれらの化合物に関する研究を行った。その結果申請者の考案した合成法によって化合物 **3** 及び **4** の効率的合成法を確立することに成功した。化合物 **3** 及び **4** は特定条件下では分解するものの基本的には安定であり、室温、水溶液中でも分解が見られなかったことから生体環境での使用も可能だと考えられる。そこでグアニジニウム骨格を持つ生体内分子であるアルギニンアナログ **5** 及びクレアチニンアナログ **6** の合成を行った。これらの化合物は中性の水溶液中で安定であり、その生理活性について今後研究を行っていく予定である。また、本化合物は特徴的な水素結合ドナー構造を持つことからその水素結合アクセプターに対する分子認識能、水素結合ドナー触媒としての利用が期待できたため、その検討を行った。その結果、尿素アナログである化合物 **6** は水素結合アクセプターと分子間水素結合を形成し、尿素の場合とは異なる大きさの水素結合アクセプターに強い会合能を示すことが分かった。この結果は生体内でこれらのアナログ化合物が特徴的な活性を持つ可能性を示唆しており、今後の発展が期待できる。また、化合物 **6** が水素結合ドナー触媒として特定の反応を加速することも確認しており、新たな触媒骨格の一つとして今後の発展が期待できる。更に、グアニジニウムアナログ **3** のスルホン酸塩の単結晶を作成し、X 線結晶構造解析に

を行った結果、この塩が規則的に水素結合ネットワークを形成することで特徴的な **Molecular Organic Framework** を形成することが分かった。本結晶中で Guanidinium アナログ **3** はスルホン酸との水素結合を形成するだけでなく、二分子の **3** が交差するように重なり合い  $\pi$ - $\pi$  相互作用をしている様子も確認できた。このような相互作用は類似骨格を持つ分子で報告された例は無く予想外のものであったが、本骨格を利用した今後の機能分子開発において重要な知見となり得ると期待できる。これらの研究を通じて現在他大学の研究者との共同研究を行っており、今後の大きな進展が期待できる。以上のように、当初の計画から方向性の変更はあったものの、申請者が開発した物質を基盤として多岐にわたる研究が進行しており、有機反応化学のみならず生化学、材料化学等の分野への今後の波及効果も期待できる。

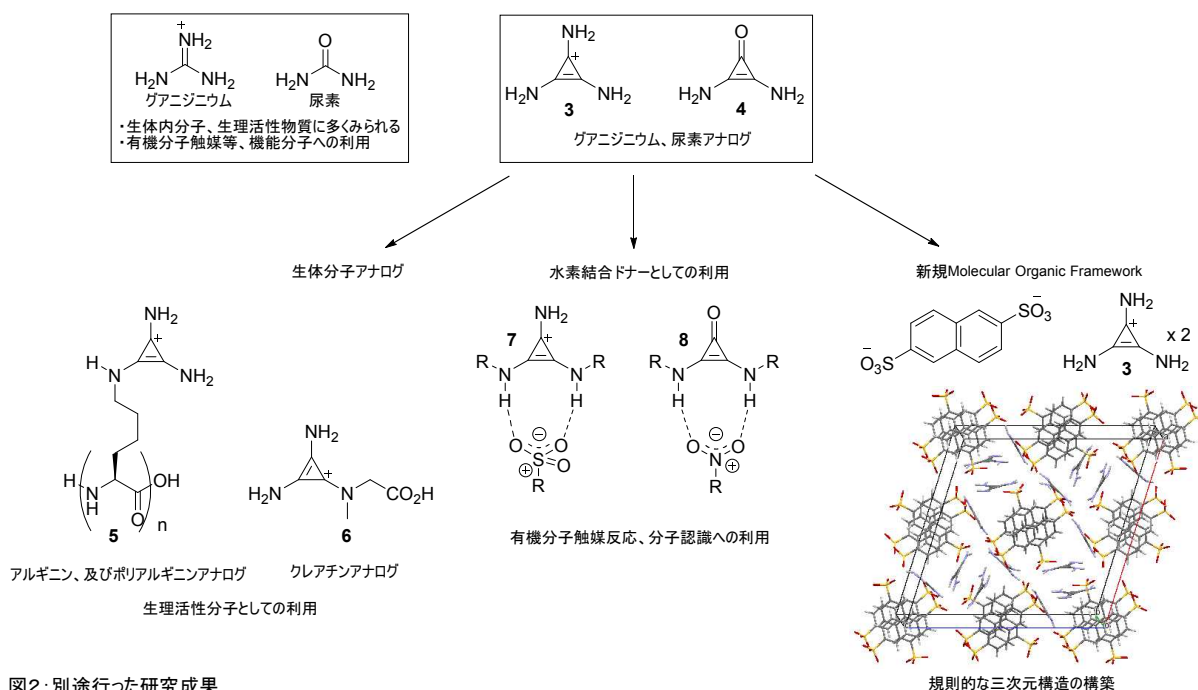


図2: 別途行った研究成果