

動的軸不斉を有するピリジン-ナフトール系分子の設計, 合成および立体化学挙動の解析

(熊大院自然科学¹・熊大院先端科学²・九大先端研³)

○地方 大貴¹・井川 和宣²・河崎 悠也³・友岡 克彦³・入江 亮²

Design, Synthesis, and Stereochemical Analysis of Pyridine-naphthol Molecules with Dynamic Axial Chirality

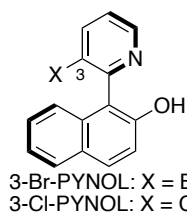
(¹GSST, Kumamoto University, ²EAST, Kumamoto University, ³IMCE, Kyushu University)

○Hiroki Jikata,¹ Kazunobu Igawa,² Yuuya Kawasaki,³ Katsuhiko Tomooka,³ Ryo Irie²

Axial-chiral molecules having pyridine and naphthol moieties (PYNOL) are expected to serve as useful building blocks of chiral ligands and organocatalysts. However, studies on the stereochemical behavior of PYNOLs have been quite limited and thus, their applications have been scarcely explored. In this study, we synthesized 3-Br- and 3-Cl-PYNOL in optically active forms, in which bromo and chloro groups were introduced at the C3 position of the pyridine ring, respectively, and evaluated their stereochemical stability. Consequently, the racemization rate of the PYNOLs was significantly dependent on the solvent used, with the half-life of optical purity being shorter in 1,2-dichloroethane and hexane than in 2-propanol, revealing that they exhibited dynamic stereochemical behavior in nonpolar solvents at room temperature. Furthermore, the stereochemical stability of 3-Cl-PYNOL was found to be lower than that of 3-Br-PYNOL. Details of the molecular design, synthesis, optical resolution, and stereochemical studies of PYNOLs will be reported in this presentation.

Keywords : *Pyridyl-naphthol; Axial-chiral molecule; Racemization; Kinetic analysis; Dynamic stereochemical behavior*

C3 位置換ピリジンとナフトールを連結した軸不斉分子 (PYNOL) は, キラル配位子や有機触媒の合成素子として期待される. しかしながら, それらの立体化学挙動に関する研究はごく限られており, それ故に応用研究はほとんど成されていなかった. これに対して今回, ピリジン環の C3 位にブロモ基やクロロ基を導入した PYNOL 誘導体 (3-Br-および 3-Cl-PYNOL) を合成するとともに, その立体化学的安定性を評価した. キラル固定相を用いた HPLC によって 3-Br-および 3-Cl-PYNOL のエナンチオマーをそれぞれ分離し, 光学活性体を得た. それらの光学純度の経時変化からラセミ化の速度定数を求め, 光学純度の半減期 ($t_{1/2}$) を算出した. その結果, 3-Br-および 3-Cl-PYNOL は, ラセミ化の速度が顕著な溶液依存性を示し, $t_{1/2}$ は 2-プロパノールよりも 1,2-ジクロロエタンやヘキサン中で短く, 非極性溶媒中, 室温下で動的立体化学挙動を示すことが明らかとなった. また, 3-Cl-PYNOL の立体化学的安定性は 3-Br-PYNOL よりも低いことが分かった. 本発表では, 3-Br-および 3-Cl-PYNOL の分子設計, 合成, 光学分割, およびラセミ化の速度論解析の詳細について報告する.



Racemization barrier and half-life of enantiopurity at 25 °C

X	solvent	ΔG^\ddagger_{298K} (kcal/mol)	$t_{1/2}$ (h)	X	solvent	ΔG^\ddagger_{298K} (kcal/mol)	$t_{1/2}$ (h)
Br	2-propanol	27.4	1.90×10^3	Cl	2-propanol	25.6	91.4
	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	25.2	37.4		$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	23.2	1.71
	hexane	24.7	20.5		hexane	23.0	1.07