

キラル塩形成によるニコチンアミド誘導体の動的軸不斉制御

(千葉大院工¹・千葉大工²) 中村拓海¹・○穂坂桃香¹・鶴崎弘紀²・吉田泰志¹
・三野 孝¹・坂本昌巳¹

Dynamic Control of Axial Chirality of Nicotinamides by Chiral Salt Formation (¹ Graduate School of Engineering, Chiba University, ² Faculty of Engineering, Chiba University)

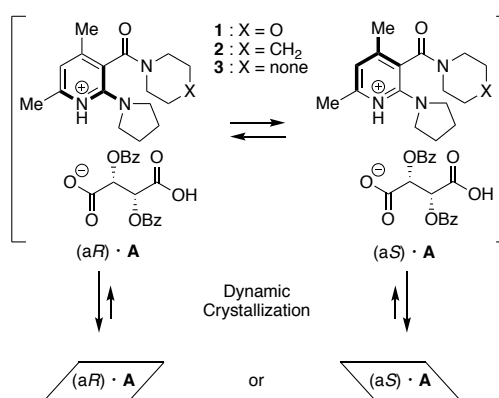
Takumi Nakamura,¹ ○Momoka Hosaka,¹ Hiroki Turusaki,² Yasushi Yoshida,¹ Takashi Mino,¹ Masami Sakamoto¹

Dynamic crystallization is an excellent method for obtaining one-handed stereoisomer by crystallization under isomerization conditions.¹⁾ We previously reported total optical resolution by dynamic crystallization of nicotinamides forming conglomerate.²⁾ Now, we investigated crystallization-induced diastereomer transformation for oily nicotinamides to control the axial chirality by chiral salt formation with optically active dibenzoyl tartrate.

Keywords : Axial chirality; Nicotinamide; Total optical resolution; Dynamic crystallization; Racemization

動的結晶化法は、結晶を形成する基質を異性化条件下で結晶化させるだけで、一方のエナンチオマーに収束させる手法である。我々は以前の研究で、コングロメレートを形成するニコチンアミド誘導体の動的結晶化による完全光学分割を報告した。¹⁾ 本研究では、液体のニコチンアミド誘導体をキラルな酒石酸誘導体と塩を形成させることで動的結晶化に適用し、不斉軸の制御を目的とした。²⁾

少量の溶媒中、ニコチンアミドと L-DBTA をそれぞれ 1:1 の割合で加えて、結晶性の塩を形成し、封管にて、少量のヘキサンまたはクロロホルム、カラスビーズとともに懸濁・撹拌を続けた。その後、得られた塩から L-DBTA を除き、ニコチンアミドの光学純度を測定した結果、最高 95% ee の結晶が得られた。また、**1**, **2** は L-DBTA を 2 当量加えて、同様に数日間、懸濁・撹拌を続けたところ、1:1 の塩とは逆の立体配座に収束した。以上のように、種々の軸不斉ニコチンアミドに動的結晶化を適用することで、結合軸の回転を制御し、それぞれの鏡像異性体を選択的かつ簡便に得る手法の開発に成功した。



Scheme 1. Dynamic diastereoselective crystallization of nicotinamide salts.

1) M. Sakamoto *et al.*, *Eur. J. Org. Chem.*, **2020**, 8, 1001-1005.

2) M. Sakamoto *et al.*, *Molecules*, **2013**, 18, 14430-14447.