

遷移金属触媒を用いた有機ヘテロ元素化学反応の体系化

Organoheteroatom Chemistry Based on Transition Metal Catalysis

山口 雅彦 (Yamaguchi Masahiko)
東北大学・原子分子材料科学高等研究機構・教授



研究の概要

経済性、省エネルギーと環境調和性に対する社会的要請に合致した有機イオウ・リン化合物の遷移金属触媒合成法を開発した。付加反応およびC-H置換反応を効率的に行えることを実証し、合成の短工程化を実現した。また、平衡反応が重要であることを示し、周期表を活用する新反応開発の方法論を提示した。

研究分野：有機化学

科研費の分科・細目：薬学 化学系薬学

キーワード：遷移金属触媒 イオウ リン 付加反応 単結合メタセシス

1. 研究開始当初の背景

経済性、省エネルギーと環境調和性に対する社会的要請が高まり、効率の高い物質変換法、特に反応の触媒化と不要な廃棄物を出さない化学プロセスの開発が求められている。即ち、触媒回転率 (TON) を向上させて、使用する金属試薬の量を極限まで削減することと、「原子効率」を上げるために金属ハロゲン化物等の副生成物の生じないことが必要である。

2. 研究の目的

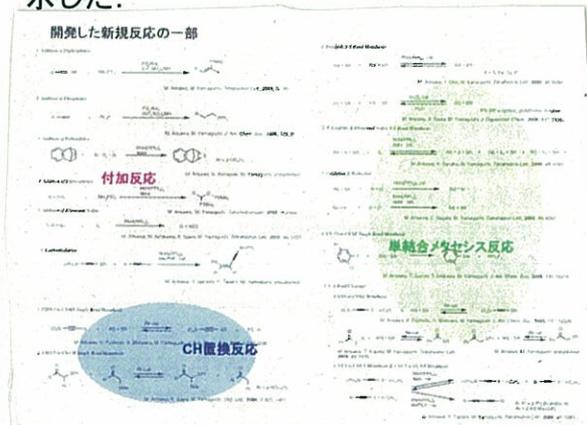
本研究は、これを解決した有機ヘテロ元素化合物の合成プロセスを創出するものである。具体的には、1) 不飽和結合への付加反応、2) C-H活性化による水素原子の置換反応を取り上げる。また、ヘテロ元素反応剤として安価で取扱いの容易なイオウ単体とリン単体を用いることも計画した。これらを実現できれば、安価な原料を用いて、触媒的に反応を行い、しかも金属ハロゲン化物が生じない理想的な化学プロセスになる。

3. 研究の方法

- 1) 付加反応とC-H置換反応を系統的網羅的に検討して、数多くの新規なイオウ・リン化合物の反応を開発する。
- 2) 反応を系統的に整理して体系化する。
X線結晶構造解析装置は固体状態での有機化合物の構造解析に用いる。

4. 研究の主な成果

本研究の当初目的にしたがって反応論的研究を精力的に行い、従来難しいとされていた物質変換反応を数多く開発した。以下の図に一部の例を示す。まず、有機イオウおよびリン化合物の付加反応によるC-SおよびC-P結合形成反応の研究を行った。加えて、有機ポリスルフィドあるいはイオウ単体をもちいて付加反応ができることを示した。



付加反応に加えて、触媒条件下で単結合を切断して交換するメタセシス反応が効率的に進行することを明らかにした。これらの反応は塩基を用いない特徴がある。

このなかで、遷移金属触媒によってC-S結合が可逆的に切断できることを示した。この結果は、遷移金属触媒法が有機イオウ・リン化合物の合成のみではなく、物質変換に用いることができることを示したものである。

〔4. 研究の主な成果 (続き)〕

さらに進んで、C-H結合を直接C-S結合に変換できることを見出した。1-アルキンとジスルフィドを作用させると1-アルキルチオアルキンを与え、ケトンでは α -アルキルチオケトンを与える。これらは従来の方法に比べて、塩基を全く用いないで触媒的に行うことのできる新しい有機イオウ化合物の合成である。

以上の系統的網羅的な反応論研究を行う過程で成果の体系化を進めたとともに、研究方法論を提示した。

1. 付加反応と単結合メタセシス反応の有効性

イオウおよびリン反応剤が遷移金属触媒によって不飽和結合に付加してC-SおよびC-P結合を生成できることを実証した。また、単体イオウの利用が可能であることを示した。これは我々のアプローチが適切であったことを示しており、今後さらに発展が期待できる。

2. 平衡的触媒反応

触媒的単結合メタセシス反応が平衡反応になることがある。触媒の役割は反応の原系と生成系の状態を変えことなく、反応の遷移状態のエネルギーを低下させることにあるので、活性が高いほど活性化エネルギーが低下して平衡反応になりやすい。平衡反応は余分なエネルギーを消費しない点で省エネルギー的である。

3. 新反応の設計法

新しい物質変換反応を合理的に設計開発することは難しいとされており、従来は偶然に頼っていた。本研究で周期表を利用することによって、ある程度合理的に開発できることがわかってきた。周期表で隣接するイオウとリン化合物の研究を進めているが、これらを比較することによって反応論研究が進む。また、ロジウムとパラジウムも隣接元素であり、ヘテロ元素変換反応に有効であることも活用できる。なお、反応基質を変化させながら、反応しやすいものから反応しにくいものに変えることも有効な方法である。例えば、ホスホニウム塩合成反応の開発では、アセチレンの反応からアレン、1,3-ジエンの反応に進み、この過程で得られた知見をもとにオレフィンの付加反応に展開した。

本研究は遷移金属触媒化学と有機ヘテロ元素化学を融合した新しい化学研究の領域を開拓したものである。

5. 得られた成果の世界・日本における位置づけとインパクト

遷移金属触媒で有機イオウ・リン化合物の合成と変換が行えることを示した。この分野は未開拓であり、我々は世界的に最先端にある。本研究のユニークさと発展性は国内外で広く認められている。

6. 主な発表論文

(研究代表者は太字、研究分担者は二重下線、連携研究者は一重下線)

1. M. Arisawa, and **M. Yamaguchi**, Rhodium-Catalyzed Thiophosphinylation Reaction of 1,2-Dienes with Diphosphine Disulfides, *Tetrahedron Lett.*, **50**, 45-47 (2009)
2. M. Arisawa, K. Suwa, T. Ishikawa, and **M. Yamaguchi**, Rhodium-Catalyzed Methylthio Transfer Reaction between Ketone α -Positions: Reversible Single-Bond Metathesis of C-S and C-H Bonds, *Org. Lett.*, **11**, 625-627 (2009)
3. M. Arisawa, T. Suzuki, T. Ishikawa, and **M. Yamaguchi**, Rhodium-Catalyzed Substitution Reaction of Aryl Fluorides With Disulfides: *p*-Orientation in the Polyarylation of Polyfluorobenzenes, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 12214-12215 (2008)
4. M. Arisawa and **M. Yamaguchi**, Transition Metal-Catalyzed Synthesis of Organosulfur Compounds. *Pure Appl. Chem.*, **80**, 993-1003 (2008)
5. 有澤美枝子, 山口雅彦, 有機リンおよびイオウ化合物の遷移金属触媒合成, *有機合成化学協会誌*, **65** 1213-1224 (2007)
6. M. Arisawa and **M. Yamaguchi**, Palladium-Catalyzed Synthesis of 1-Alkylphosphonium Salts from 1-Alkenes. *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 50-51 (2006)
7. M. Arisawa, K. Fujimoto, S. Morinaka, and **M. Yamaguchi**, Equilibrating C-S Bond Formation by C-H and S-S Bond Metathesis. Rhodium-Catalyzed Alkylthiolation Reaction of 1-Alkynes with Disulfides. *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 12226-12227 (2005)
8. R. Amemiya, K. Suwa, J. Toriyama, Y. Nishimura, and **M. Yamaguchi**, One-Step Synthesis of Triethynylvinylmethanes and Tetraethynylmethanes by GaCl₃-Promoted Diethynylation of 1,4-Enynes and 1,4-Diynes. *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 8252-8253 (2005)

ホームページ等

<http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~sekkei/yakan-home.html>