

高選択的有機合成プロセス

Highly Selective Organic Synthesis

(研究プロジェクト番号：JSPS-RFTF 96P00304)

プロジェクトリーダー

今本 恒雄 千葉大学理学部・教授

コアメンバー

小倉 克之 千葉大学工学部・教授

山口健太郎 千葉大学分析センター・助教授



1. 研究目的

人類の生存に不可欠な付加価値の高い有機化合物を省資源、省エネルギー、かつ高選択的に製造できる高度に洗練された新規有機合成プロセスの開発を目指して、以下の研究を行った。

- (1) 金属元素の特性を活用する高選択的有機合成プロセスの開発および不斉選択性発現機構の解明 (今本恒雄)
- (2) ヘテロ原子の特性を活用する新規合成反応の開発と新しい機能を発現する新規物質の合成 (小倉克之)
- (3) 物質構造解析の新手法の開発とその方法による構造と反応性相関の解明ならびに新規物質変換法の開発 (山口健太郎)

2. 研究成果の概要

2.1 新規光学活性ホスフィン配位子の開発と触媒的不斉合成への利用

リン原子上に不斉中心をもつホスフィン(P-キラルホスフィン)は、反応中心近傍に不斉空間を直接的に構築できる点で高い不斉触媒能が期待される配位子であるが、その従来法による合成は極めて困難である。我々はホスフィン・ボランを用いることにより、種々のP-キラルホスフィンを効率的に合成できる手法を開発した。さらにこの方法を用いて、新規配位子である BisP* (ビスピースター) と MiniPHOS (ミニホス) を効率よく合成することに成功した^{1,2)}。BisP* と MiniPHOS (図1, 2) はこれまでに知られているジホスフィン配位子の中で最も小さい分子であるが、ロジウム錯体触媒による不斉水素化等の反応において、ほとんど100%の不斉選択性を発現することが見いだされた。この配位子を用いることにより、光学活性アミノ酸やアミンを安価な原料より効率よく合成することができる^{3,4)}。

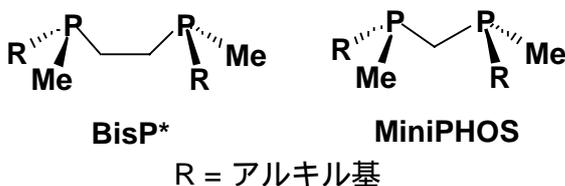


図1 BisP* と MiniPHOS の化学構造

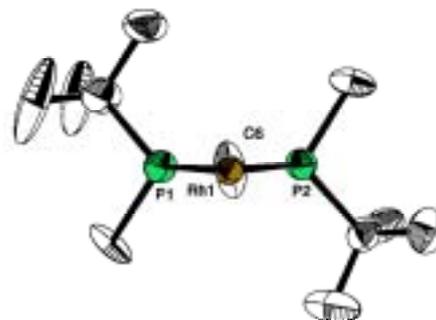


図2 MiniPHOS ロジウム錯体の単結晶 X 線

2.2 ロジウム錯体触媒不斉水素化の反応機構の解明

本研究で開発された BisP* を用いてロジウム錯体触媒の反応機構の解明に関する研究を行った。その結果、ジホスフィン配位子をもつロジウムのヒドリド錯体を検出することに成功するとともに、その反応性を調べることによって、不斉水素化はジヒドロ機構で進行することを明らかにした。また、錯体触媒の構造と不斉水素化物の絶対配置に関する新たな予言則を提案した⁵⁾。これらの機構に関する知見は、優れた触媒的不斉合成反応を開発する上での、指針になりうるものである。

2.3 ヘテロ原子を含む有機機能性材料の設計と合成

硫黄、窒素、フッ素等のヘテロ原子の特性を活用して、医薬品等への利用が期待される化合物の効率的合成法を開発した。さらに、それらの手法を用いて集合体として機能を発現する有機パイ電子系化合物を創製するとともに、高効率、高輝度の EL 材料を開発することに成功した⁶⁾。また、これらの化合物の中には、その結晶が黄金色や銅色などの金属光沢をもつことを発見した。



図3 金色光沢の有機化合物の結晶

2.4 低温スプレーイオン化質量分析法(CSI-MS)の開発と不安定化学種の溶液中での構造の解明

グリニャール試薬などの高い反応性をもつ物質の溶液を直接質量分析できる、低温でイオン化が可能な装置を開発した。本方法によって長年構造が不明であったグリニャール試薬の溶液中での構造が明らかとなった⁶⁾。

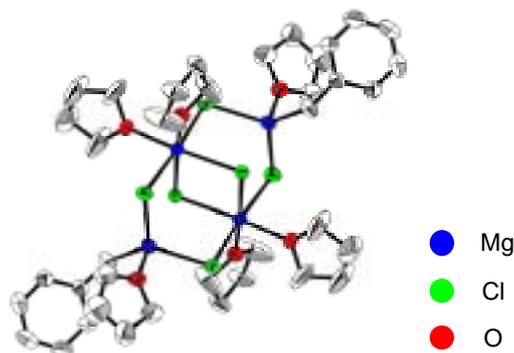
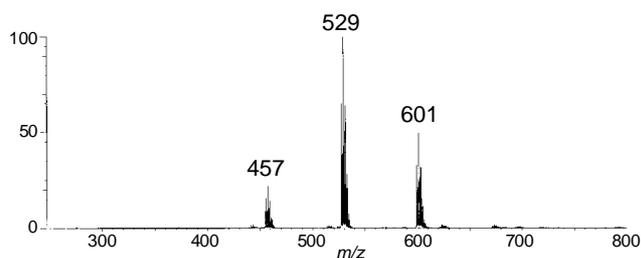


図4 グリニャール試薬の質量分析図と単結晶 X 線解析図

この手法は有機金属錯体のみならず超分子や糖類、タンパク質、核酸等の生体関連物質の溶液中の構造の解明に役立つことが明らかとなり、現在多くの研究者が利用している。

3. 結論

光学活性アミノ酸やアミン、電子発光材料等を効率的に合成できる手法を開発した。ま

た、触媒的不斉水素化の機構を解明した。さらに、溶液中における不安定化学種の質量を測定できる低温イオン化方法を開発した。

主な発表論文

- (1) T. Imamoto, J. Watanabe, Y. Wada, H. Masuda, H. Yamada, H. Tsuruta, S. Matsukawa and K. Yamaguchi: "P-Chiral Bis(trialkylphosphine) Ligands and Their Use in Highly Enantioselective Hydrogenation Reactions," *J. Am. Chem. Soc.* **120** (1998) 1635-1636.
- (2) Y. Yamanoi and T. Imamoto, "Methylene-Bridged P-Chiral Diphosphines in Highly Enantioselective Reactions," *J. Org. Chem.* **64** (1999) 2988-2989.
- (3) I. D. Gridnev, Y. Yamanoi, N. Higashi, H. Tsuruta, M. Yasutake, and T. Imamoto: "Asymmetric Hydrogenation Catalyzed by (S,S)-R-BisP*-Rh and (R,R)-R-MiniPHOS Complexes: Scope, Limitation, and Mechanism," *Adv. Syn. Catal.*, **343** (2001) 118-136.
- (4) I. D. Gridnev, M. Yasutake, N. Higashi and T. Imamoto: "Asymmetric Hydrogenation of Enamides with Rh-BisP* and Rh-MiniPHOS Catalysts. Scope, Limitations, and Mechanism," *J. Am. Chem. Soc.* **123** (2001) 5268-5276.
- (5) I. D. Gridnev, N. Higashi, K. Asakura and T. Imamoto: "Mechanism of Asymmetric Hydrogenation Catalyzed by a Rhodium Complex of (S,S)-1,2-Bis(*t*-Butylmethylphosphino)ethane. Dihydride Mechanism of Asymmetric Hydrogenation," *J. Am. Chem. Soc.* **122** (2000) 7183-7194.
- (6) H. Yanai, D. Yoshizawa, S. Tanaka, T. Fukuda, M. Akazome and K. Ogura, "Novel Emitting Materials for Organic Electroluminescent Device; 1-Aryl-2,5-di(2-thienyl)pyrrole Derivatives Having an Electron-withdrawing Group," *Chem. Lett.*, (2000) 238-239.
- (7) S. Sakamoto, T. Imamoto and K. Yamaguchi: "Constitution of Grignard Reagent RMgCl in Tetrahydrofuran," *Org. Lett.*, **3** (2001) 1793-1795.