

「単一分子・原子レベルの反応制御」

平成7年度採択研究代表者

山本 尚

(名古屋大学大学院工学研究科 教授)

## 「次世代精密分子制御法の開発」

### 1. 研究実施の概要

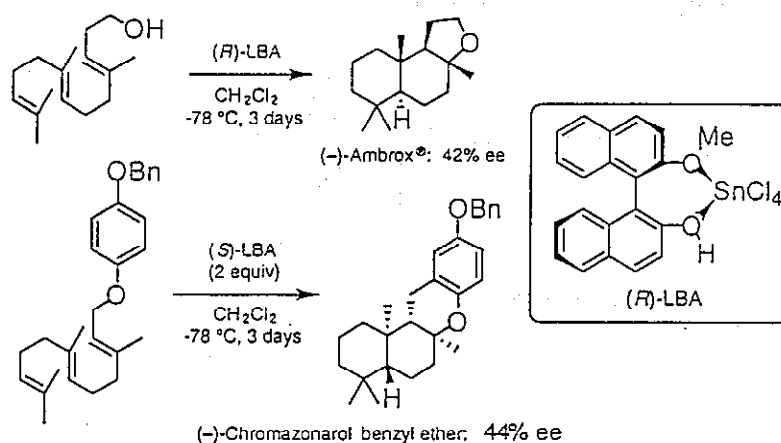
物質科学の潮流は、マクロからミクロへ解析的に追求する「ブレークダウンの時代」から、制御された物質を設計図に従って、原子・分子から人工的に組み立てる「ビルトアップ時代」へと移りつつある。この新しいビルトアッププロセスで、原子・分子の持つ構造・機能から分子集合体の高次構造・機能を初めて効率的に創製することができる。これはもはや以前の偶然に支配された物質系ではないので、高度な機能を持つ物質や材料の真の意味での設計が夢ではなくなりつつある。本研究グループは、精密有機合成、精密高分子合成、分子認識、精密触媒、有機金属化学等の分野で世界をリードしている山本 尚を中心に構成し工学の粋を集め、英知を結集し、且つ統合し、次世代を先導する独自の精密有機合成化学を完成させるものである。グループは山本を中心に6人の研究者を中核として形成し、各分野の特徴を活かした研究を行い、それぞれの成果を結集し、キラル分子の構造制御を目的とする精密触媒の開発や構造制御された光学活性高分子の設計等、広く低分子から高分子までの有機物質の光学活性体を合成する新手法を開発し、キラルインダストリーの基礎技術の確立を目指す。

### 2. 研究実施内容

現在、以下に示す6つのプロジェクトについて研究を進めた。

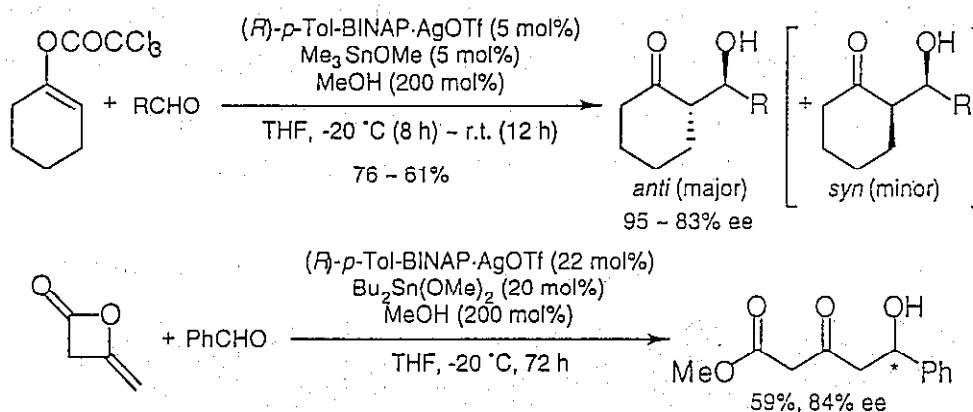
- (1) 水に不安定な従来の古典的ルイス酸から脱却し、水に安定な新しい高活性ルイス酸触媒の開発を目的に研究し、3,4,5-トリフルオロフェニルホウ酸がポリアミド縮合の触媒になることを見出した。この反応はカルボン酸とアミンの直接脱水縮合反応であり、副生成物が水のみであることから環境保全型の画期的触媒システムと言える。
- (2) 不斉プロトン化触媒として光学活性なブレンステッド酸-ルイス酸複合型反応剤(LBA)を利用する独自の概念を更に展開し、バイオミメティックポリエン環化反応の不斉触媒の開発に世界で初めて成功した。また、LBAのプロトンの代わりに、カルボカチオンを導入することで不斉アルキル化反応へ展開することにも成功した。

イソプレノイドの初めてのバイオミメティックエナンチオ選択的環化反応



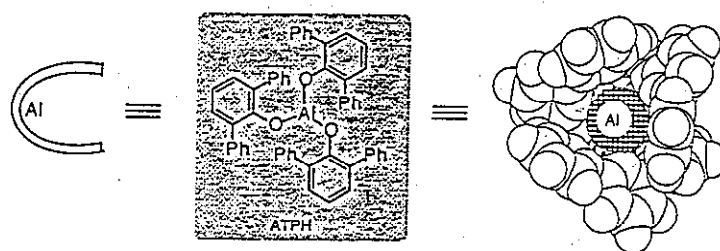
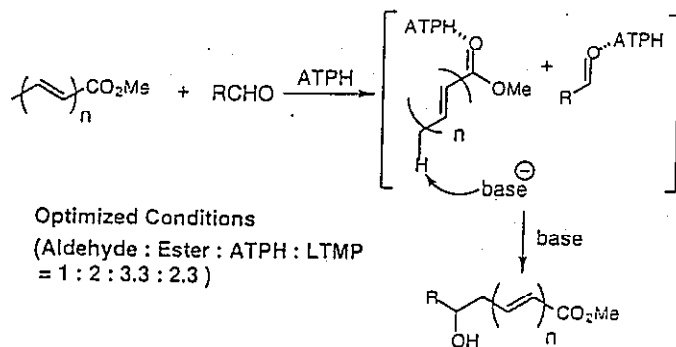
- (3) 光学活性ジホスフィン・銀錯体とスズメトキシド化合物を触媒量用いるエノールトリクロロアセテートの不斉アルドール反応を見出した。この新しい触媒システムをジケテンに応用することで、光学活性 $\delta$ -ヒドロキシ- $\beta$ -ケトエステル類の効率的合成にも成功している。

BINAP・銀触媒を用いる不斉アルドール反応



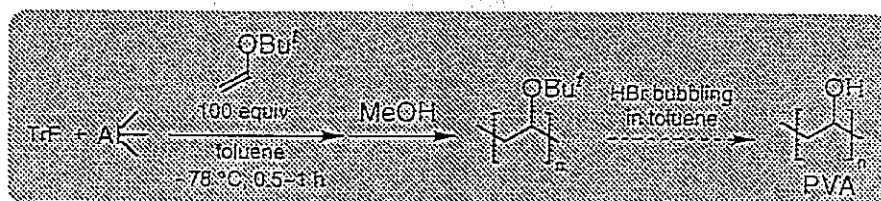
- (4) 分子を包接する空孔を持つデザイン型ルイス酸、アルミニウム トリス (2,6-ジフェニルフェノキシド) (ATPH) を用いて、従来不可能とされていた様々な炭素-炭素結合生成反応を開発した。例えば、(1) 非対称ジアルキルケトンのより嵩高い $\gamma$ -炭素の位置選択的不斉アルキル化、(2) 立体効果を利用した新しい混合型交差アルドール反応、(3) 芳香族カルボニル化合物への効率的共役付加などに成功した。

アルミニウム トリス (2,6-ジフェニルフェノキシド) (ATPH) を用いる不飽和エステルとアルデヒドの混合型交差アルドール反応



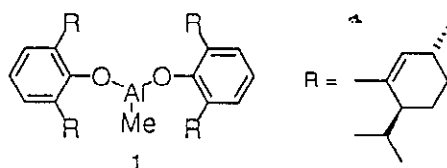
(5) 嵩高いアルミニウムルイス酸によりスルホニル基を活性化し、親電子活性種の生成と効率的な触媒反応へ応用することに成功した。さらに、アルミニウムと親和性の高いフッ化物との錯形成も可能であり、これを開始剤とするビニルエーテル類のカチオン重合を行った。アルミニウムルイス酸の構造を種々検討した結果、アイソタクチックに富むポリマーが得られ、立体特異性 PVA の合成を目指している。

トリチルフルオリド・ルイス酸錯体を開始剤とするビニルエーテルのカチオン重合



| initiator | yield (%) | $M_n^*$            | $M_w / M_n$ | mm / mr / rr |
|-----------|-----------|--------------------|-------------|--------------|
| MAD       | 15        | $13.7 \times 10^4$ | 1.87        | atactic      |
| MABR      | 75        | $10.6 \times 10^4$ | 1.98        | atactic      |
| TrF-MAD   | 85        | $6.86 \times 10^4$ | 1.89        | 43 : 42 : 15 |
| TrF-MABR  | 93        | $3.95 \times 10^4$ | 1.96        | 40 : 43 : 17 |
| TrF-1     | 76        | $12.9 \times 10^4$ | 40.7        | 55 : 36 : 9  |

\* Determined by GPC based on polystyrene standards.



(6) 立体規則性ポリアセチレン誘導体は導電性高分子として、また太陽電池、三次の非線形光学材料としての応用が期待されている興味深い $\pi$ 電子系共役高分子である。既に、側鎖にカルボキシル基やボロン酸残基などを有する光学不活性なポリフェニルアセチレン誘導体が、溶液中、さまざまな光学活性化合物存在下、一方向巻きに片寄ったダイナミックならせん構造を形成し、誘起円偏光二色性 (ICD) を長波長領域に示すことを見出している。これをさらに発展させ、CD, NMR およびコンピュータシミュレーションを駆使し、らせん誘起の分子レベルでの機構の解明を行うとともに、新規なポリフェニルアセチレン誘導体を含む共役高分子の合成を行い、さらに優れたキラル認識デバイスの構築を行った。

中心となる山本研究グループでほとんどの研究を実施したが、(6)の高分子関係のプロジェクトでは他のグループの協力を受けている。

### 3. 主な研究成果の発表 (論文発表)

- Synthesis of  $C_3$  Symmetric, Optically Active Triamidoamine and Protetraazaphosphatane, K. Ishihara, Y. Karumi, S. Kondo, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, 63, 5692-5695 (1998).
- Design of Bronsted Acid-Assisted Chiral Lewis Acid (BLA) Catalysts for Highly Enantioselective Diels-Alder Reactions, K. Ishihara, H. Kurihara, M. Matsumoto, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 6920-6930 (1998).
- Enantioselectivity of Protonation of Prochiral Enolates with Chiral Imides, A. Yanagisawa, T. Kikuchi, T. Kuribayashi, H. Yamamoto, *Tetrahedron*, 54, 10253-10264 (1998).
- Remarkable Enhancement of Catalyst Activity of Trialkylsilyl Sulfonates on the Mukaiyama Aldol Reaction: A New Approach Using Bulky Organoaluminum Cocatalysts, M. Oishi, S. Aratake, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 8271-8272 (1998).
- Highly Regio- and Stereoselective Isomerization of Silyl Enol Ethers Catalyzed by LBA. A Remarkable Enantiomer Discrimination of Chiral LBA, K. Ishihara, H. Nakamura, S. Nakamura, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, 63, 6444-6445 (1998).
- Diastereoselective Aldol Reaction of Tin Enolate of Cyclohexanone Catalyzed by Metal Triflates, A. Yanagisawa, K. Kimura, Y. Nakatsuka, H. Yamamoto, *Synlett*, 958-960 (1998).
- Chiral Aminoborane as a Chiral Proton Source for Asymmetric Protonation of Lithium Enolates Derived from 2-Arylcycloalkanones, A. Yanagisawa,

- H. Inanami, H. Yamamoto, *Chem. Commun.*, 1573-1574 (1998).
- Chiral Vanadium-Based Catalysts for Asymmetric Epoxidation of Allylic Alcohols, N. Murase, Y. Hoshino, M. Oishi, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, 64, 338-339 (1999).
- Rational Design of a New Chiral Lewis Acid Catalyst for Enantioselective Diels-Alder Reaction: Optically Active 2-Dichloroboryl-1, 1'-bi-2-naphthyl, K. Ishihara, K. Inanaga, S. Kondo, M. Funahashi, H. Yamamoto, *Synlett*, 1053-1056 (1998).
- The First Enantioselective Biomimetic Cyclization of Polyprenoids, K. Ishihara, S. Nakamura, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 4906-4907 (1999).
- Enantioselective Aldol Reactions Catalyzed by Tin Methoxide and BINAP-Silver(•) Complex, A. Yanagisawa, Y. Matsumoto, K. Asakawa, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 892-893 (1999).
- Diastereoselective Aldol Reaction with an Acetate Enolate: 2, 6-Bis(2-isopropylphenyl)-3, 5-dimethylphenol as an Extremely Effective Chiral Auxiliary, S. Saito, K. Hatanaka, T. Kano, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 37, 3378-3381 (1998).
- Aluminum Trisphenoxide Polymer as a Lewis Acid, Solid Catalyst, S. Saito, M. Murase, H. Yamamoto, *Synlett*, 57-59 (1999).
- Conjugate Addition of Lithium Enolates to Aromatic Carbonyl Compounds Complexed with Aluminum Tris(2,6-diphenylphenoxide)(ATPH), S. Saito, T. Sone, K. Shimada, H. Yamamoto, *Synlett*, 81-82 (1999).
- A Novel Three Component Coupling of Ketone, Cyclic Ether and Epoxide Using Aluminum Tris(2,6-diphenylphenoxide) (ATPH), S. Saito, S. Yamazaki, M. Shiozawa, H. Yamamoto, *Synlett*, 581-583 (1999).
- Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis. H. Yamamoto, S. Saito, *Pure Appl. Chem.*, 71, 235-241 (1999).
- Arylboron Compounds as Acid Catalysts in Organic Synthetic Transformations, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Eur. J. Org. Chem.*, 527-538 (1999).

他5件