



ナフタレンの触媒的不斉水素化を世界で初めて実現 触媒的不斉水素化の新しい可能性を開拓

概要

九州大学大学院理学研究院化学部門の桑野良一教授らは、不斉触媒を用いて芳香環の一つであるナフタレンを高立体選択的に水素化することに世界で初めて成功し、医薬品や液晶材料などの原料として有用な光学活性化合物の新しい製造法を開発しました。

本研究結果は2012年3月14日(欧州時間)にドイツ化学会誌である *Angewandte Chemie* 誌のVIP (very important paper) に選定され、Early View としてオンライン版で先行公開されました (doi: 10.1002/anie.201201153 あるいは 10.1002/ange.201201153)。2人の査読者が very important (上位5%)と認めた論文がVIPとして選定されます。

背景

触媒的不斉水素化は、医薬品や液晶材料などに有用な光学活性化合物を効率よく作り出すことができる非常に優れた有機合成反応です。この反応では、微量の不斉触媒を介して水素分子を二重結合へ付加させることによって大量の光学活性化合物が得られます。これまでに、二重結合をもつアルケン、ケトン、イミンといった化合物の触媒的不斉水素化は活発に研究され、現在では様々な医薬品などの製造に利用されています。また、2001年のノーベル化学賞の受賞対象にもなっています。

一方、ベンゼン環のような芳香環もアルケンやケトンのように水素分子の付加(水素化)を受けます。しかし、芳香環はアルケンやケトンの二重結合よりも反応性が低いため、水素化を進行させるためには高温、高压といった厳しい反応条件を必要としました。そのため、アルケンやケトンに比べ、芳香族環の触媒的不斉水素化の研究は大きく遅れており、炭素原子のみで構成されている芳香環の触媒的不斉水素化には成功例がありませんでした。

内容

桑野教授らは、これまでの研究で、不斉配位子 PhTRAP (図1) が配位したルテニウム錯体を不斉触媒として利用すると、窒素や酸素原子を含む芳香族複素環の水素化が進行し、高い立体選択性で光学活性な複素環生成物が得られることを見出してきました。その研究の過程で、この不斉ルテニウム触媒が炭素原子のみで構成されるナフタレン環の水素化に対しても触媒活性を示すことがわかりました。

そこで、PhTRAP-ルテニウム触媒を用いて置換基をもつ様々なナフタレンの触媒的不斉水素化を試みました。その結果、2位にアルコキシ基をもつナフタレン(図2-1)が高い立体選択性で水素化され、光学活性な2-アルコキシテトラリン(図2-2)が最高96:4の鏡像異性体(S体:R体)比で得られました(図2)。これにより、炭素原子のみで構成される芳香環を不斉触媒により高いエナンチオ選択性で水素化することに世界で初めて成功しました。

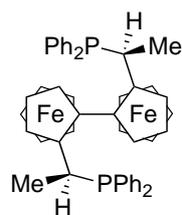


図1. 不斉配位子PhTRAPの分子構造

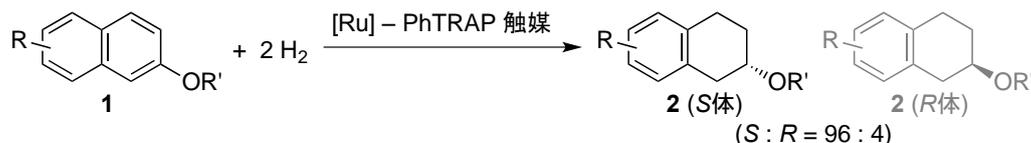


図2. ナフタレンの触媒的不斉水素化。通常の触媒を用いた反応では、生成物のS体とR体の比が1:1になる。一方、触媒としてPhTRAP-ルテニウム錯体を用いるとS体が96%の割合で生成する。

■今後の展開

ベンゼン環の触媒的不斉水素化は多くの有用物質に見られる光学活性なシクロヘキサン骨格を与えるだけでなく、1回の反応で置換基と同数（最大6個）の不斉炭素原子を作り出すことができると考えられることから、有機合成化学における究極の研究課題の一つといわれています。しかし、ベンゼン環は非常に大きな共鳴安定化を受けているため、その触媒的不斉水素化の実現は極めて困難であると考えられています。今回のナフタレンの触媒的不斉水素化の研究は、この有機合成化学者の夢の実現に1歩近づくものです。

今後、今回発表された研究を受けて、ベンゼン環の触媒的不斉水素化の実現に向けた研究が加速されると期待されます。

■用語説明

光学活性化合物：右手と左手を比べた場合、形は非常に似ていますが、重ね合わせることはできません。これは、右手と左手が鏡像の関係にあるからです。化合物の世界でも、4つの異なる原子や原子団と結合している炭素原子（不斉炭素原子とよびます）をもつ多くの分子には、鏡像の関係にある異性体（鏡像異性体とよびます）が存在します（図3）。この片方の鏡像異性体のみが（あるいは、片方の鏡像異性体がもう一方の鏡像異性体よりも多く）含まれている場合、そのような化合物のことを光学活性化合物とよびます。

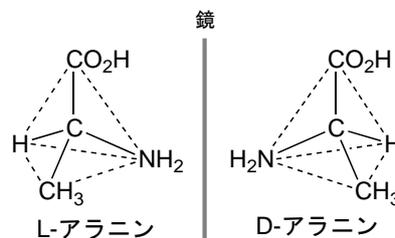


図3. 光学活性化合物L-アラニンとその鏡像異性体 (D-アラニン)。左の分子を右の分子と重ね合わせることはできない。

【お問い合わせ】

大学院理学研究院教授 桑野 良一

電話：092-642-2572

FAX：092-642-2572

Mail：rkuwano@chem.kyushu-univ.jp