

平成30年 1月16日  
千葉大学 大学院理学研究院

## オーバーリアクションを制御して副生成物に価値を見出す

### 光学活性 1,3-ジアミンの触媒的不斉合成に成功

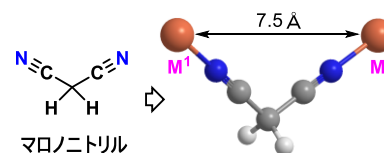
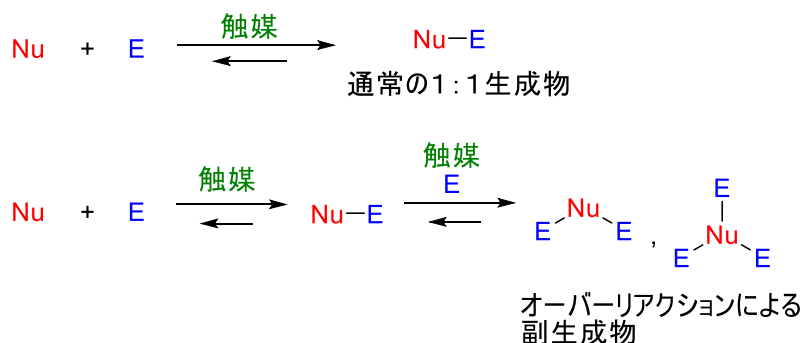
千葉大学(学長：徳久 剛史)大学院 理学研究院 基盤理学専攻 荒井 孝義 教授(リーディング研究育成プログラム「先導的ソフト分子の活性化と機能創製<略称：ソフト分子活性化>」代表、分子キラリティー研究センター兼任)は、「医薬や機能性分子の創製に重要な光学活性 1,3-ジアミンの新規な触媒的不斉合成」に成功しました。

#### 【目的】

入手容易な原料を用い高付加価値な化合物を創製することは、現代科学の大きな課題です。

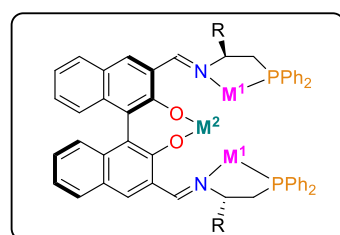
通常、求核種(Nu)と求電子種(E)は1:1で反応して、生成物(Nu-E)を与えます。このタイプの反応は、生成物が安定で高いために1:1生成物で反応が停止することが多く、広く研究されてき

ました。しかしながら、マロノニトリルやニトロメタンなど酸性なプロトン(「活性プロトン」という)を塩基で引き抜いて発生させた求核種(Nu)を用いる反応では、生成物(Nu-E)は依然「活性プロトン」を有しており、もう一分子の求電子種(E)とさらに反応する潜在能力があります。こうして得られる1:2もしくは1:3反応生成物は従来であればオーバーリアクションによる副生成物として位置づけられてきました。本研究では、敢えて低分子量化合物をジョイント分子とする1:2や1:3生成物を与える触媒化学に焦点を当て、ポリアミン等新奇光学活性化合物の合成を目指しました。



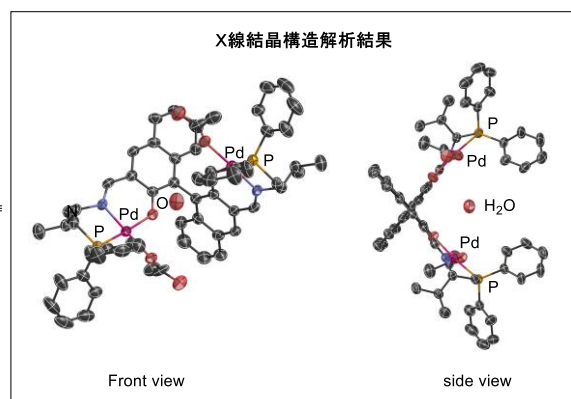
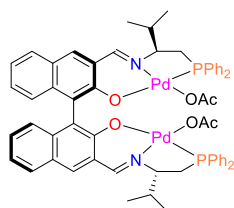
#### 【研究成果】

マロノニトリルの2つのニトリル基を効果的に活性化できる2核のパラジウム錯体を開発しました。phosphoiminoBINOL配位子が、ニトリル基と高い親和性を持つ金属イオン(M<sup>1</sup>)を適切な位置に2つ配置



し、触媒活性を制御するもう一つの金属イオン(M<sup>2</sup>)も取り入れることができる設計です。

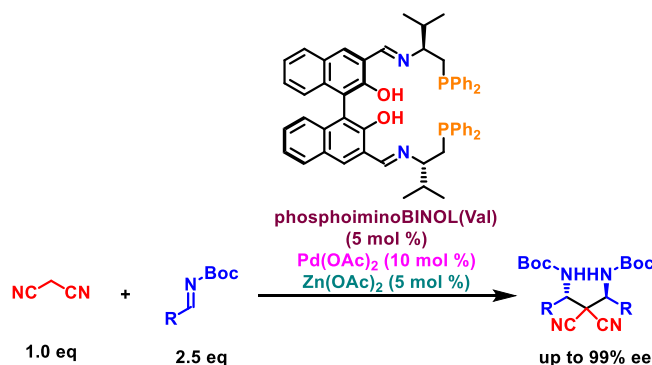
このような設計によって開発しました右に示します錯体は、マロノニトリルと強い相互作用を持つことが、質量分析などで明らか



になりました。(X線結晶構造解析で解明された構造では、2つのパラジウムに挟まれた大きな反応場に水分子が1つ取り込まれた構造を有しています。)

本錯体に酢酸亜鉛を添加するとマロノニトリルが *N*-Boc イミンと反応するようになり、目的の化合物を光学活性体として得ることができるようになります。

特に、マロノニトリルに対し *N*-Boc イミン 2.5 等量を加えることで 1:2 生成物である 1,3-ジアミンを高収率、高エナンチオ選択的に得ることができました。



この光学活性 1,3-ジアミンは、医薬や機能性材料（例えば dendrimer の新奇キラルコアなどナノマテリアル科学にも応用が期待できる）の開発に重要な化合物であります。

従来は厄介のものであった「オーバーリアクション」も、見直せば有用な化合物を提供できる魅力的な反応になります。

本研究成果は、平成30年1月16日（火）発行の英科学誌「Scientific Reports」（サイエンティフィック・レポート）にオンラインで掲載されます。

Arai, T.; Sato, K.; Nakamura, A.; Makino, H.; Masu, H. *Scientific Reports*, **8**, 2018, [doi: 10.1038/s41598-018-19178-4].



本研究は、文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究」平成27-31年度「高難度物質変換反応の開発を志向した精密制御反応場の創出」の支援により、実施されました（研究課題番号「JP16H01004」）。

本件に関するお問い合わせ先  
千葉大学大学院理学研究院（教授 荒井孝義）  
Tel : 043-290-2889 Fax : 043-290-2889  
E-mail : tarai@faculty.chiba-u.jp