

内山機能元素化学研究室 Advanced Elements Chemistry Laboratory

准主任研究員 内山 真 伸
UCHIYAMA, Masanobu

当研究室では、有機合成化学、物理化学、計算化学を基盤として高度分子変換反応の開発と物質科学への展開を行っています。高度に官能基化された有機分子への位置・化学・立体選択的置換基導入には現在においても大きな制限があり、機能性物質創製への展開が阻まれています。本研究では、新機能元素錯体を能動的かつ精密にデザインし、新たな分子変換反応の開発と高効率化および応用性の拡大を目指します。これにより、今まで合成困難とされていた化合物を創製し、物質科学への展開を行います。元素化学をとりまく錯体化学、有機化学、高分子化学、分光化学、理論化学、生物化学を研究ターゲットとし、化学主導による現象解明、機能性分子創製に挑みます。

1. アート錯体の設計と分子変換反応への応用 (内山, 劉^{*3}, 安池^{*3}, 中^{*3}, 前田^{*3}, 臼井^{*4})

(1) 芳香族金属化合物の創製と合成化学への応用

有機金属化合物は、高分子および低分子合成中間体として、工業的にも研究室的にも広く使われています。最近の有機反応開発の進歩に伴って、特に非芳香族性炭化水素の金属錯体化学は、炭素-炭素結合形成や炭素-ヘテロ元素結合形成に大きく貢献しています。しかしながら、芳香族金属錯体化学は、その調製法が数少ないため、研究の進展が大きく遅れています。最も有効だとされてきた芳香環上でのトランスメタル化反応を用いる方法では、最初のステップに反応性の高いアルキルリチウムや Grignard 試薬を用いる必要があるため、様々な官能基との共存が難しく、ハロゲン、シアノ、アミド、エステルなどの電子求引性官能基や電子欠如系の芳香環化合物を持つ基質には適応できません。また、水素化金属や炭素化金属の不飽和結合への付加反応は、非芳香族系化合物の合成には威力を発揮しますが、芳香族系化合物には無力です。

当研究室では、このような状況を鑑み、アート型金属(亜鉛またはアルミニウム)試薬を分子設計し、芳香環上での、直接的、化学選択的メタル化(脱プロトン化およびハロゲン-メタル交換)反応とそれに続く官能基化反応を開拓しました。

(2) シリル亜鉛化反応の開発

有機シリル化合物群は、その特異な構造化学的・電子的・光学的・化学的性質を持つため、材料化学、バイオテクノロジー、有機合成など、様々な分野で応用研究が行われています。

そこで、目的の有機シリル化合物を、化学・位置・立体選択的に合成する手法の開発は、有機合成化学者の緊急の使命の一つです。しかしながら、有機化合物の目的の場所に、目的通りに、目的のタイミングでシリル基を導入する方法は数少なく、現在でもなお強く求められています。私たちは、シリル基を亜鉛アート錯体に導入した化合物をデザインし、このものが末端三重結合、二重結合にシリル亜鉛化反応を起こすことを見いだしました。本反応は、様々な官能基共存下において保護基を必要とすることなく反応は進行し、内部不飽和結合には全く反応しないなど化学選択性も高く、新しい有機シリル化合物を合成する手法になりうることを報告しました。

2. 計算化学を用いた分子変換化学 (内山, 村中^{*1}, 吉田^{*2}, 小林^{*3}, 首藤^{*3}, 信藤^{*4}, 臼井^{*4})

(1) バイメタル試薬の反応における選択性発現の起源について (アルキルリチウムとアート錯体の違い)

理論計算化学を用いて首記の課題に取り組みました。実験化学者の間では、古くより使われるアルキルリチウムや Grignard 試薬と亜鉛アート錯体などでは、その化学選択性に大きな違いが見られることが知られてきました。その一方で、これらの違いがどこに起因するのかなど理論的な説明は多くの場合謎に包まれてきました。我々のグループと京都大学/エモリー大学の諸熊奎治教授は、共同でこの課題に理論計算を適応し、その試薬が同一金属からなるホモバイメタル試薬(アルキルリチウムや Grignard 試薬)か、ヘテロバイメタル試薬(アート錯体)であるかに依存して反応機構が大きく異なるという合理的な一つの解を得ました。この解明によって新しい試薬設計に大きな指針が得られました。これまでの反応開発には、実験化学者の長年の経験と試行錯誤が必要とされてきました。しかしながら、この方法では多くのお金と時間が必要でした。私たちは、このような理論的なアプローチと実験化学的なアプローチを組み合わせることで、新反応開発、試薬設計のスピードが大幅にアップすると考えています。さらには、経験や勘では成し得なかった、思いもしない反応やブレイクスルーとなるような新しい試薬の開発に理論計算が役立つ日も遠くないと考えています。

3. 機能性色素錯体の設計と物性評価 (内山, 村中^{*1}, 吉田^{*2}, 小林^{*3})

(1) 機能性芳香族分子の組み合わせによる新規色素錯体合成法の開発

シクロファン、ピフェニル、フェロセン、アズレンなどの化合物は機能性芳香族分子としてよく知られています。当研究室では、これらの機能性分子が導入されたポルフィリン、フタロシアニン色素分子を設計し、これらの合成法を開発する研究を行いました。

(2) 色素分子集合体の分光学的性質の解析

色素分子は集合化することでその分光学的性質を大きく変化させます。光合成の光捕集アンテナ機構や色とりどりの花の色の起源は色素間相互作用が重要な役割を演じるため、私たちは天然の色素集合体をはじめ合成した色素集合体の分光学的性質を物理化学的、計算化学的手法を用いて解析を行いました。

^{*1}協力研究員, ^{*2} 協力技術員, ^{*3}客員研究員, ^{*4}研修生,

The laboratory focuses on 1) the development of breakthrough synthetic processes and 2) the creation of new material science based on synthetic organic chemistry, physical chemistry, and computational chemistry.

1) Tools for chemo-, regio- and stereo-selective introduction of various functional groups onto organic molecules are still limited in their applicability. One of our projects aims to provide a novel approach to functionalizing organic compounds by means of development of the chemistry of newly designed ate complexes. Success in this project will provide a powerful tool for designing and creating new functionalized molecules.

2) The laboratory pursues various lines of scientific exploration surrounding elements chemistry, including organometallic chemistry, organic chemistry, macromolecular chemistry, spectroscopy, theoretical chemistry, and biochemistry. This project aims to figure out unexplained phenomena and to open a new window onto material science at the initiative of chemistry.

1. Design of New Ate Complexes and Their Practical Application for Organic Synthesis

(1) Synthesis of Aromatic Metal Species

Organometal compounds have been widely used both in industrial and laboratory synthetic chemistry, serving as polymer synthesis catalysts, Lewis acid reagents, and organic synthetic building blocks. As demonstrated by recent developments, organometal species have become extremely important synthetic intermediates in the formation of carbon-carbon and carbon-heteroatom bonds, especially in aliphatic chemistry. Therefore, aromatic metal compounds should be potentially attractive as functional materials and synthetic building blocks. However, aromatic metal chemistry has not been well developed, simply because of the poor synthetic availability of these systems. A conventional preparative method for aromatic metal compounds has been the transmetalation of aryllithium or aryl Grignard reagents. This method, however, suffers from the limited compatibility of functional groups on aromatic rings with intermediary ArLi or ArMgX species, or their precursors (alkyllithiums or alkyl Grignard reagents), which are too highly reactive towards various electronegative functional groups, such as halogen, amide, and cyano groups and π -deficient heterocycles. Hydro- or carbo-metalation, which is known to be a powerful preparative method in aliphatic chemistry, is ineffective for aromatics because of the structural limitations of benzene rings.

To overcome the preparative limitation of aromatic aluminums discussed above, we recently reported that the direct regio- and chemoselective generation of functionalized aromatic zinc and aluminum compounds was achieved by developing novel zinc and aluminum ate bases, respectively.

(2) Development of Novel Silyl-metalation Reactions

Organosilyl compounds exhibit unique structural, electronic, optical, and chemical properties. It is these properties that make these compounds so attractive to researchers and they are used in various ways in material sciences, biotechnology, and organic synthesis.

The challenge for organic chemists is the selective synthesis of specific organosilyl compounds which also contain other reactive groups. To date, only a few practical methods have been developed. A new, simple synthetic method to selectively prepare compounds containing carbon-silicon bonds by using dianion-type organosilyl zinc ate complexes has been developed. This new method treats alkenes, simple carbon-carbon double bonds, with complex catalysts containing silicon-zinc bonds to give the organosilyl compound. In the reaction, the silicon atom adds preferentially to the very end of the double bond and where there are two carbon-carbon double bonds in a molecule only the terminal one reacts leaving the other intact. This means that a range of starting compounds can be used. The method can also be modified to give compounds that have other functional groups adjacent to the silicon atom.

2. Computational Chemistry

(1) The origin of differences in selectivity between two types of bimetallic reagent, Zincates and Alkylolithiums

A theoretical study has revealed the origin of differences in selectivity of a chemical reaction between two types of bimetallic reagents, zincates and alkylolithiums. For decades, the choice of catalyst for a successful organometallic reaction has depended on which reactive group components were on the starting material. Moreover, a complete understanding of some of the difficulties encountered and of the underlying reaction mechanisms was lacking in many cases. Our group, which includes collaboration with Keiji Morokuma from Emory University, US, and Kyoto University, use a computational model that provides a rationale for the differences in the mechanisms between the two bimetallic reagents studied.

These differences have implications for chemists wishing to develop better methods for improved reactivity and selectivity. The teams' work also gives an insight into why reactions sometimes result in a product containing two metal atoms as opposed to one. Our research emphasizes the importance of applying established theoretical methods to rational catalyst design. We understand that traditional approaches to design new reactions based on past experiences, or trial and error, are often expensive and time-consuming. We believe a dual approach combining the benefits of theoretical and experimental chemistry should be encouraged: an approach that will result in breakthrough synthetic processes, use fewer chemicals and be more cost effective.

3. Design of Functional Dye Complexes and Analysis of Their Properties

(1) Development of synthetic methods for new dye complexes combined with functional aromatic units

It is well known that compounds such as cyclophanes, biphenyls, ferrocenes and azulenes are aromatic molecules with various functionalities. In our laboratory, novel dye molecules with these functional units have been designed, and the methods for synthesizing these materials were developed.

(2) Analysis of the spectroscopic properties of dye assemblies

The spectroscopic properties of dye molecules are often affected when the dyes are assembled. Since interactions between dyes play an important role in light-harvesting in photosynthetic systems and origin of color of flowers, we have analyzed synthesized dye oligomers, as well as naturally-occurring dye assemblies, by means of physicochemical and computational techniques.

Staff

Head

Dr. Masanobu UCHIYAMA

Members

Dr. Atsuya MURANAKA*¹

Mr. Kengo YOSHIDA*²

*¹ Contract Researcher *² Contract Technical Scientist

Visiting Members

Dr. Nagao KOBAYASHI (Grad. Sch. Sci., Tohoku Univ.)

Dr. Ken-ichi SHUDO (Grad. Sch. Eng., Yokohama National Univ.)

Dr. Shuji YASUIKE (Grad. Sch. Phar Sci., Hokuriku Univ.)

Dr. Hiroshi NAKA (Grad. Sch. Phar Sci., Tohoku Univ.)

Dr. Ching-Yuan LIU (Grad. Sch. Phar Sci., Hokuriku Univ.)

Mr. Naoaki MAEDA (Sumitomo Chemical Co. Ltd.)

Trainees

Mr. Daisuke NOBUTO (Grad. Sch. Phar Sci., The Univ. of Tokyo)

Mr. Shinya USUI (Grad. Sch. Phar Sci., The Univ. of Tokyo)