

## 平成 25 年度有機合成化学協会賞(技術的なもの)

日本化学工業株式会社研究開発本部, 千葉大学  
機能品第二研究部・技術顧問, 千葉大学・名誉教授  
機能品第二研究部・部長  
機能品第二研究部・グループマネージャー  
機能品第二研究部・研究員

今本 恒雄氏  
杉矢 正氏  
大原 宣彦氏  
田村 健氏



今本 恒雄氏



杉矢 正氏



大原 宣彦氏



田村 健氏

(業績) 「P-キラルホスフィン配位子の研究開発と

### 工業的製造法の確立」

P-キラルホスフィン配位子はリン原子上に不斉中心を有する配位子であり, ロジウム錯体触媒不斉水素化に関する Knowles や Horner らの先駆的かつ画期的な研究に用いられた。しかし, L-DOPA の工業的製造に利用された DIPAMP も含めて, この種の配位子はその後 20 年以上にわたって広く活用されなかった。その主な理由は, 骨格上に不斉中心を有する BINAP などの優れた不斉配位子が開発されたことと, 従来法による P-キラルホスフィン配位子の合成が著しく困難であったことである。

受賞者らは P-キラルホスフィン配位子の新規合成法を開発するとともに, 実用的利用価値の高い不斉ホスフィン配位子を設計・合成し, それらの工業的製造法を確立した。以下にその技術概要を述べる。

#### 1. P-キラルトリアルキルジホスフィン配位子 BisP\* 及び MiniPHOS の創製

受賞者らはリン原子上に立体的に嵩高いアルキル基と嵩の小さいアルキル基を有する C<sub>2</sub> 対称ジホスフィン配位子を設計し, ホスフィン—ボランを用いる方法で簡便に合成することに成功した。得られた配位子の中で, t-ブチル基とメチル基を有する BisP\* と MiniPHOS はロジウム錯体触媒不斉水素化においてほぼ完全なエナンチオ選択性を発現し, 触媒的不斉合成化学の分野に大きなブレイクスルーをもたらした。

#### 2. 空气中で安定な P-キラルジホスフィン配位子の開発と工業的製造法の確立

汎用性のある P-キラルホスフィン配位子の開発を目的として, 二つの立体化学的に等価な t-ブチルメチルホスフィノ基が芳香環の隣接位に結合した QuinoxP\* と BenzP\* が設計され, それらの両鏡像異性体が短工程で合成された。本工程では, 出発原料として日本化学工業(株)の主力製品の一つである t-ブチルホスフィンが用いられ, 鍵中間体である光学活性 t-ブチルメチルホスフィン—ボランに導かれた。この不斉配位子製造プロセスの中間体と最終生成物はいずれも結晶であり, 単離・精製を晶析で行うことができるのも, 本

技術の特徴である。

QuinoxP\* と BenzP\* は空气中で容易に取り扱うことができ, かつ代表的な触媒的不斉反応において極めて高いエナンチオ選択性と活性を示す配位子である。また, これらの配位子は発売以来多くの研究者に利用されており, 優れた不斉触媒能とあいまって触媒的不斉合成化学の発展に寄与している。

#### 3. 強力な抗がん作用を有する QuinoxP\*—金錯体の創製

受賞者らはホスフィンの金属錯体の生物活性について研究を行い, QuinoxP\* の金錯体に強力な抗がん作用があることを発見した。この金錯体(GC20)は, 肺がんや肝臓がんなどの7種以上のがんの有効で, かつ低毒性である利点をもっている。GC20 は将来優れた抗がん剤として広く用いられる可能性が高く, 既にその製造プロセスが確立されている。

以上のように, 本研究者らは実用的利用価値の高い P-キラルホスフィン配位子を開発するとともに, それらの工業的製造方法を確立した。これらの研究業績は, 高い独創性と優れた技術を含むが故に, 国内外から非常に高い評価を受けている。よって本研究は有機合成化学協会賞(技術的なもの)に十分に値するものと認められる。

#### [略歴]

今本 恒雄氏: 昭和47年3月、大阪大学大学院理学研究科博士課程修了; 現在、日本化学工業(株)研究開発本部技術顧問・千葉大学名誉教授

杉矢 正氏: 平成12年3月、埼玉大学大学院理工学研究科博士後期課程修了; 現在、日本化学工業(株)研究開発本部部長

大原 宣彦氏: 平成15年9月、千葉大学大学院自然科学研究科博士後期課程修了; 現在、日本化学工業(株)研究開発本部グループマネージャー

田村 健氏: 平成23年3月、千葉大学大学院理学研究科博士後期課程修了; 現在、日本化学工業(株)研究開発本部研究員