

「分子複合系の構築と機能」
平成 12 年度採択研究代表者

香月 昂

(九州大学大学院理学研究院 教授)

「次世代合成のための多機能集約型触媒の構築」

1. 研究実施の概要

合成反応の多くは、触媒の働きによって高選択的に進行する。本研究では、適切な配位子の設計と金属の組み合わせによってさまざまな機能をもつ触媒の開発を行い、高選択性と同時に原子効率がよく環境への負荷の小さい反応の開発を目指している。

平成13年度は、分子状酸素や過酸化水素を利用する化学あるいはエナンチオ選択的酸化反応、窒素官能基の効率的導入法、非会合性で取り扱い容易な中性飽和錯体触媒の配位子交換による触媒の高活性化と、その手法による耐久性触媒の開発、さらには新たな触媒反応開発の基盤となる新規金属交換反応などについて検討した。

主な研究成果は以下の通りである。1) 第1級アルコールの化学選択的酸素酸化、2) ジオールの酸素酸化に基づく位置選択的ラクトール合成、3) 過酸化水素を用いるジチオアセタールの高エナンチオ選択的酸化、4) 新規な立体制御法に基づく不斉 Baeyer-Villiger 反応の開発、5) アジド化合物を用いる高エナンチオ選択的スルフィド化、6) 高エナンチオ選択的ニトロ環状付加反応の開発、7) 不斉アジド共役付加反応、8) 銅塩触媒を用いたホウ素-ホウ素結合の活性化反応とエノンに対する共役付加、9) 鉄触媒を用いるアルキン類の位置および立体選択的炭素-リチウム化、10) 炭素-炭素不飽和結合へのオキシマンガン化。

これらの研究成果は、炭素-酸素、炭素-窒素、炭素-炭素各結合の効率的な生成法の開発の基盤となるものであり、合成反応の一層の効率化に向けた展開が今後期待されるものである。

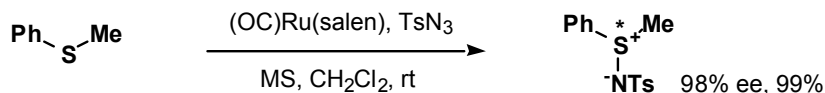
2. 研究実施内容

本年度は、4つの研究項目、(1) 新規な触媒活性化法に基づく高活性多機能触媒の開発とそれを利用した新規反応の開発、(2) 小分子を用いる高原子効率反応の開発、(3) 新規活性種の創製と不斉合成反応の開発、(4) 歪みをもつ多基質捕捉型高活性触媒の構築、について研究を行い以下の成果を得た。

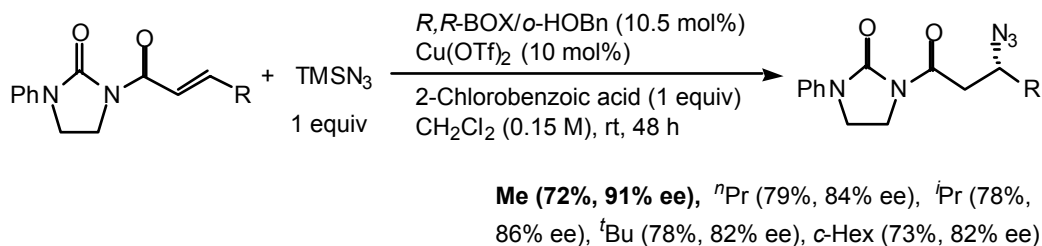
(1) 新規な触媒活性化法に基づく高活性多機能触媒の開発

キラルな金属触媒を用いる不斉ナイトレン移動反応では、従来 PhI=NTs がナイトレン先駆体として専ら用いられてきたが、原子効率の低さが難点であった。そこで、原子効率の高いアジド誘導体を用いるナイトレン移動反応を検討した。新規に設計したアピカル位に CO 配位子をもつサレンル

テニウム錯体を用いてスルフィドの不斉イミド化を検討したところ、90% ee 以上の高エナンチオ選択性が達成された。基質にアリールスルフィドを用いるとイミド化に続いて[2,3]シグマトロピー転位が起こり、アリールアミン誘導体が高エナンチオ選択的に得られる。(香月)



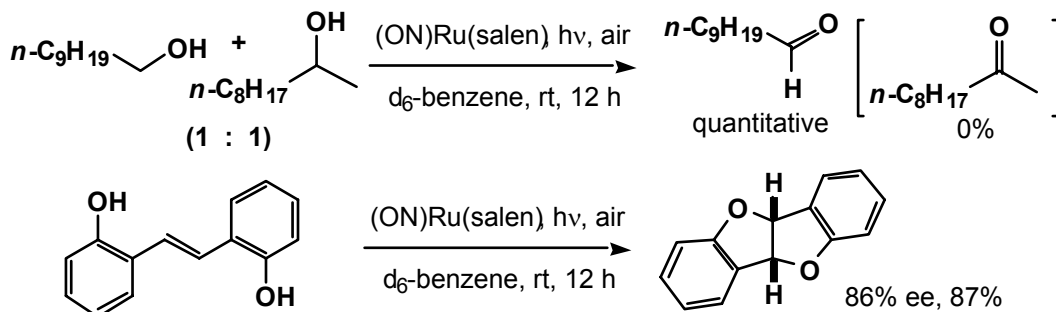
R,R-BOX/*o*-HOBn 配位子と $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ から調製できる錯体触媒は、単離することができ開放状態で長期保存できる安定キラルLewis酸触媒として働く。この耐久性触媒を用いたアジドの共役付加反応を開発した。TMSN₃に嵩高いカルボン酸を加えて反応系中でゆっくりとHN₃を発生させながら1-(2-アルケノイル)-3-フェニル-2-イミダゾリジノンとの反応を行うと、β-位に種々の置換基をもつアクセプター基質との反応がスムーズに進行して、高いエナンチオ選択性で共役付加体が生成した。TMSN₃の代わりにHN₃を用いると反応は低温(-20°C)でもスムーズに進行するものの、エナンチオ選択性はかなり低下した。(金政)



金属交換反応の新方法に関する研究では、金属交換反応を用いるホウ素-ホウ素結合の活性化を試みた。その結果、ビス(ピナコラート)ジボロンが銅トリフレート-ホスフィン錯体により触媒的に活性化を受け、生じた銅-ホウ素活性種がα, β-不飽和ケトン類に対して共役付加を起こすことを明らかにした。(細見)

(2) 小分子を用いる高原子効率反応の開発

分子状酸素の活用を目的として、アルコールの化学選択的酸化、ジオールの位置選択的酸化、酸素カチオンラジカルをへる不斉環化を検討し、いずれも高選択性を得た。これらの反応はサレンルテニウム錯体と基質を室温下空气中で攪拌するのみで進行した。(香月)



一方、二酸化炭素の活性化法の開発研究では、マンガン触媒の検討中、先例のない不飽和結合に対するオキシマンガン化反応を見つけた。例えば、4-ペンチン-1-オール類のリチウムアルコキシドに臭化マンガン(II)を作用させると環化反応が起こり、生じた環式有機マンガン中間体は求

電子剤と反応した。(細見)

(3) 新規活性種の創製と不斉合成反応の開発

新規カルボニルイリドの生成に関する研究では、既に成功した、Sm(II)または Mn(0)を還元剤に用いてビス(クロロメチル)エーテル類より非安定化カルボニルイリドの発生法を環状の非安定化カルボニルイリドの発生に展開した。その結果、環状のビス(クロロメチル)エーテルからシスに固定されたイリドの反応において endo/exo= 71/29 の選択性で目的化合物を得ることができた。(細見)

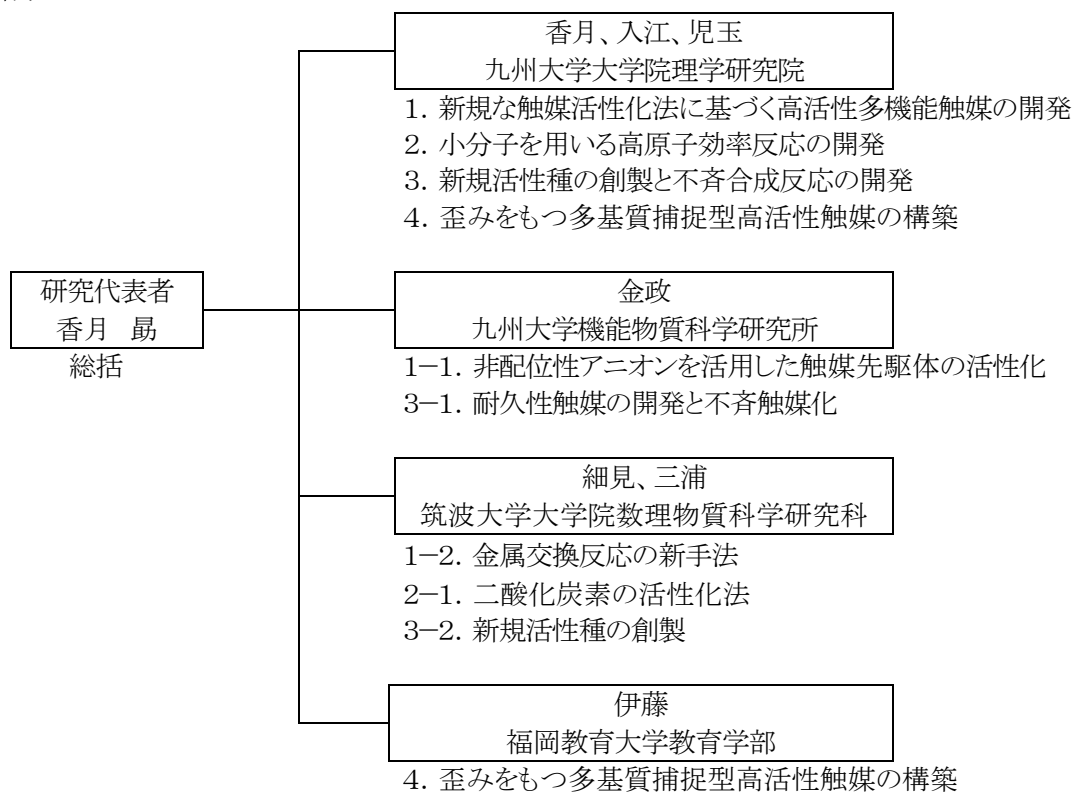
一方、鉄塩触媒による高選択的有機金属反応剤の生成に関する研究では、アート錯体の反応特性を反映した触媒反応を検討した。その結果、鉄触媒はアルキン類に対する位置および立体選択的な炭素-リチウム化反応を触媒するばかりでなく、クロスカップリングを起こすことを見つけた。生成する多置換ビニルリチウム活性種を用いた反応では、高収率で4置換オレフィンを与えた。本反応は不飽和結合に対する炭素-鉄化で生じたビニル鉄とアルキルリチウムとの間で金属交換反応が円滑に進むことが基盤となり、金属交換反応の観点からも重要である。(細見)

(4) 歪みをもつ多基質捕捉型高活性触媒の構築

Baeyer-Villiger 反応の立体化学制御に、歪んだシス-β 構造をもつサレンコバルト錯体が有効な触媒であることを見出し、良好な選択性を初めて達成した。(香月、伊藤)

3. 研究実施体制

香月グループ



4. 研究成果の発表

(1) 論文発表

- Tatsuya Uchida and Tsutomu Katsuki, Cationic Co(III)(salen)-Catalyzed Enantioselective Baeyer-Villiger Oxidation of 3-Arylcyclobutanones Using Hydrogen Peroxide as a Terminal Oxidant, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42* (39), 6911-6914.
- Atsushi Miyata, Masakazu Murakami, Ryo Irie, and Tsutomu Katsuki, Chemoselective Aerobic Oxidation of Primary Alcohols catalyzed by ruthenium complex, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42* (40), 7067-7070.
- Masakazu Murakami, Tatsuya Uchida, and Tsutomu Katsuki, Ru(salen)-Catalyzed Asymmetric Sulfimidation Using Arylsulfonyl Azide, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42* (40) 7071-7074.
- Bunnai Saito and Tsutomu Katsuki, Mechanistic Consideration of Ti(salen)-Catalyzed Asymmetric Sulfoxidation, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42* (47), 8333-8336.
- Kouta Masutani, Ryo Irie, and Tsutomu Katsuki, Asymmetric Cyclization via Oxygen Cation Radical: Enantioselective Synthesis of *cis*-4b,9b-Dihydrobenzofuro[3,2-b]benzofurans, *Chem. Lett.*, **2002** (1), 36-37.
- Tomoaki Tanaka, Bunnai Saito and Tsutomu Katsuki, Highly Enantioselective Oxidation of Cyclic Dithioacetal by Using a Ti(salen) and Urea-Hydrogen Peroxide System, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43* (18), 3259-3262.
- Atsushi Miyata, Mizuki Furukawa, Ryo Irie, and Tsutomu Katsuki, Catalytic Aerobic Oxidation of Diols: Highly Efficient Synthesis of Lactols, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43* (19), 3481-3484..
- Masakazu Murakami and Tsutomu Katsuki, Chiral (OC)Ru(salen)-Catalyzed Tandem Sulfimidation and [2,3]Sigmatropic Rearrangement: Asymmetric C-N Bond Formation, *Tetrahedron Lett.* 3947-3949.
- Shuji Kanemasa, Naoto Ueno, Moto Shirahase, Nitrene Cycloaddition Reactions to α,β -Unsaturated carbonyl Acceptors Catalyzed by a Pinhole Lewis Acid Catalyst. Dramatic Rate Acceleration and Improvement of Regioselectivity and Diastereoselectivity, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 657-660.
- Kimitaka Nakama, Sumito Seki, Shuji Kanemasa, Enantioselective Conjugate Additions of Aldoximes to 3-Crotonoyl-2-oxazolidinone and 1-Crotonoyl-3-phenyl-2-imidazolidinone Catalyzed by the Aqua Complex between R,R-DBFOX/Ph and Zinc(II) Perchlorate, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 829-832.
- Junji Tanaka, Shuji Kanemasa, Ab initio study of Lewis acid catalyzed nitrene cycloaddition to electron deficient alkenes. Does a Lewis acid catalyst change the reaction mechanism?

Tetrahedron **2001**, *57*, 899–905.

- Kimitaka Nakama, Sumito Seki, Shuji Kanemasa, A New Synthetic Access to N-Alkylated Nitrones through Lewis Acid-Catalyzed Conjugate Additions of Aldoximes, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6719–6722.
- Shuji Kanemasa, Metal-Assisted Stereocontrol of 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions, *Synlett* 2002 in press.
- Katsukiyo Miura, Naoki Fujisawa, Hiroshi Saito, Di Wang, and Akira Hosomi, Synthetic Utility of Stannyl Enolates as Radical Alkylating Agents, *Org. Lett.*, **2001**, *3* (16), 2591–2594.
- Katsukiyo Miura, Tatsuyuki Takahashi, Hisashi Nishikori, and Akira Hosomi, Acid-Catalyzed Cyclization of Vinylsilanes Bearing a Hemiacetal Group, *Chem. Lett.*, **2001** (10), 958–959.
- Katsukiyo Miura, Kazunori Ootsuka, Shuntaro Suda, Hisashi Nishikori, and Akira Hosomi, Lewis Acid-Catalyzed Reductive Amination of Carbonyl Compounds with Aminohydrosilanes, *Synlett.*, **2001** (10), 1617–1619.
- Makoto Hojo, Kyosuke Sakata, Nobuo Ushioda, Takeshi Watanabe, Hisashi Nishikori, and Akira Hosomi, Reductive Generation of Enolates Using Chromium(III) Ate-Type Reagent as a Reductant and Reactions of the Enolates with Electrophiles, *Organometallics*, **2001**, *20* (24), 5014–5016.
- Katsukiyo Miura, Hiroshi Saito, Naoki Fujisawa, Di Wang, Hisashi Nishikori, and Akira Hosomi, Homolytic Carbostannylation of Alkenes and Alkynes with Tributylstannyl Enolates, *Org. Lett.*, **2001**, *3* (25), 4055–4057.
- Katsukiyo Miura, Takahiro Nakagawa, and Akira Hosomi, Lewis Base-Promoted Aldol Reaction of Dimethylsilyl Enolates in Aqueous Dimethylformamide: Use of Calcium Chloride as a Lewis Base Catalyst, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124* (4), 536–537.
- Katsukiyo Miura, Naoki Fujisawa, Hiroshi Saito, Hisashi Nishikori, and Akira Hosomi, Intramolecular Carbostannylation via a Radical Chain Process, *Chem. Lett.*, **2002** (1), 32–33.
- Katsukiyo Miura, Kazunori Ootsuka, Shuntaro Suda, Hisashi Nishikori, and Akira Hosomi, Lewis Acid-Catalyzed Reductive Etherification of Carbonyl Compounds with Alkoxyhydrosilanes, *Synlett.*, **2002** (2), 313–315.
- Makoto Hojo, Kyosuke Sakata, Xiamuxikamaer Maimaiti, Junya Ueno, Hisashi Nishikori, and Akira Hosomi, Homoaldol and Aldol Reactions from Common Enolates and Oxiranes: Reaction of Reductively Generated Chromium Enolates through Cationic Rearrangement, *Chem. Lett.*, **2002** (2), 142–143.

(2) 特許出願

平成13年度 3件 (CREST 研究期間累積件数5件)