

「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

研究の目的：触媒の適切な官能基化、その動的な構造変化や会合の制御、さらには補助配位子の合理的な利用に基づいて多機能集約型触媒の構築を行い、原子効率が高くかつ環境調和性に富む触媒反応の開発を行うとともに、新規活性種を創製し新たな炭素-炭素、炭素-酸素結合反応を開発する。

これまでの研究概要：主な研究成果は以下の通りである。

- 1) 分子状酸素を用いる環境調和性の高い各種酸化反応の開発
- 2) 過酸化水素を用いる環境調和性の高い不斉酸化反応の開発
- 3) アジドを反応剤とする原子効率の高い窒素原子移動反応の開発
- 4) 低会合性触媒の開発による高エナンチオ選択的ニトロ環状付加反応の開発
- 5) 安定キラルルイス酸触媒の創製と不斉マイケル付加反応の開発
- 6) 鉄触媒を用いる共役ジエン類に対する炭素-リチウム化及び炭素-マグネシウム化を鍵反応とする立体特異的炭素-炭素結合反応の開発
- 7) オキシマンガン化に基づく新規環化反応の開発とマンガン反応剤の創製

今後の展望：合成的に有用な触媒的酸化、炭素-炭素結合、環化反応を主たる研究対象として各触媒の制御要因の解明を行い、それに基づいて活性及び選択性のいずれの点でも望みの性質を有する新規触媒の設計を積極的に推進することにより、原子効率、環境調和性共に優れた触媒反応の開発が期待される。また、これまでになかった特性をもつ新規活性種の創製も期待される。

2. 研究実施内容

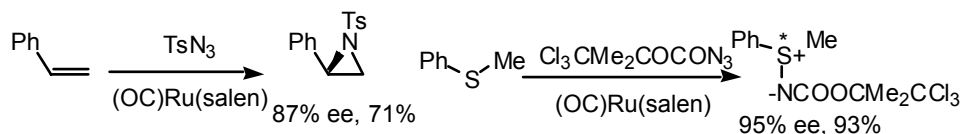
研究計画に従って、下記の4課題について検討を行いそれぞれにおいて所期の成果を得ることができた。

(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

1-1. ルテニウムサレン錯体を利用した窒素官能基の導入(香月分担)

窒素原子導入反応の原子効率の向上を目的としてアジド化合物の利用を検討し、昨年度に開発した*N*-スルホニルアジド化合物を用いるイミド化をアジリジン化に展開して、高エ

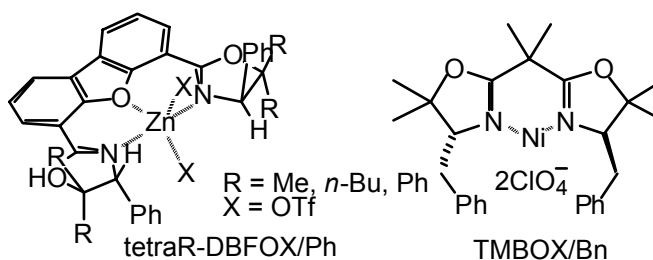
ナンチオ選択性を達成することができた。さらに、脱保護が容易なカルバモイル基をもつアジドの開発を行い、スルフィミド化で高エナンチオ選択性および高化学収率を達成した。



1-2. 非配位性アニオンを活用した触媒の活性化（金政分担）

キラル配位子を加工して、錯体触媒同士の会合を抑制し有機溶媒への溶解度を高めることができれば、実効触媒の濃度を高めることになり、触媒の高度活性化と高効率化に有効な手法となる。この考えに基づいて、DBFOX/PhあるいはBOX配位子のオキサゾリン環の5位に2つの置換基を導入すること

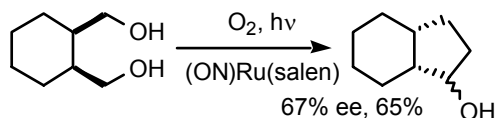
で、これらの目的を達成した（右図参照）。その結果、1 mol%の触媒存在条件にスローアディクション法を併用して、 α, β -不飽和アルデヒドを用いるニトロソ環状付加反応が室温下で高エナンチオ選択的 (>90% ee) に進行し得ることを明らかにした。



(2) 小分子を用いる高原子効率反応の開発

2-1. 酸素酸化反応の開発（香月分担）

メソジールの酸素酸化による非対称化に取り組み、新規な光活性化型サレンルテニウム



錯体の開発を行ってエナンチオ選択性の発現に成功すると共に、ジオールから光学活性なラクトールへの直接変換を可能とした。現在軸配位子の効果で新たな知見を得ており、より高度な選択性発現に向けて努力中である。

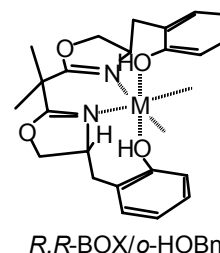
2-2. マンガン触媒による二酸化炭素の活性化法の開発（細見分担）

各種金属塩触媒存在下で二酸化炭素活性化を試みた。

(3) 新規活性種の創製と不斉合成反応の開発

3-1. 耐久性触媒の開発と不斉触媒化（金政分担）

BOX/*o*-HOBnとCu(OTf)₂から調製した錯体下でのアミンの共役付加反応を研究した。その結果、(1) 上記錯体は単離可能であり、開放系において高い安定性を有すること、(2) その X 線構造解析により、上記錯体は 1:1 錯体から一分子のトリフリック酸が脱離した 2 量体構造を有すること、(3) 1つの*o*-ヒドロキシル基が銅(II)イオン上に配位して橋掛け構造を有すること、(4) BnONH₂以外のアミン類を用いた共役付加反応でも高いエナンチオ選択性を示すこと、などを明らかにすることができた。

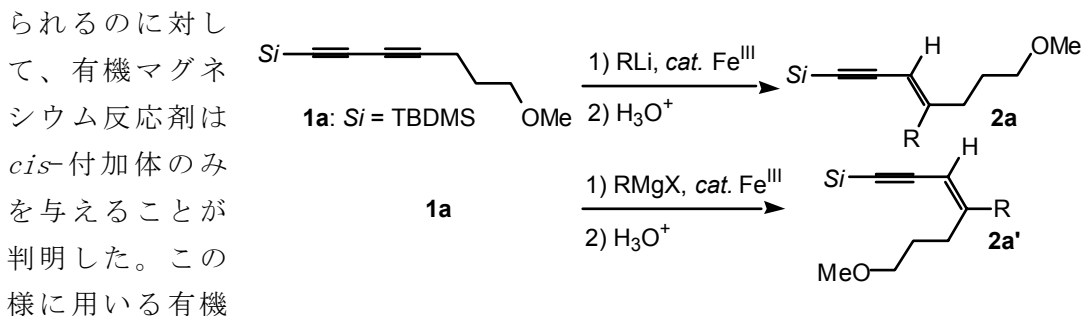


3-2. 新規活性種の創製（細見分担）

3-2-1. 新規カルボニルイリドの生成：単純な構造を有するカルボニルイリドを用いた

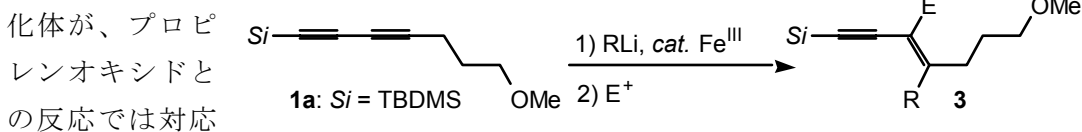
付加環化反応における *endo-exo* 選択性は不明のため、これまでに前例がないイリドの配座がシスに固定された環状の非安定化カルボニルイリドの反応を検討した。収率が低く改善の余地があるが、*endo/exo* = 71/29 と選択性が低いものの *endo* 選択的であることが判った。

3-2-2. 鉄塩触媒による高選択的有機金属反応剤の生成：鉄触媒による共役ジエンに対する有機リチウム及びマグネシウム反応剤の反応を検討したところ、有機リチウム反応剤は *cis*-付加後の異性化により見かけ上の *trans*-付加体が単一生成物として得られるのに対し



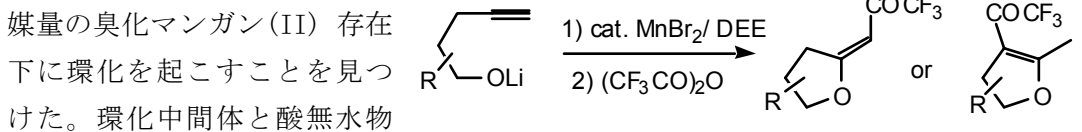
金属反応剤により付加の様式が見かけ上逆転することから、これらを使い分けることにより付加の様式を制御できることになり、合成化学的に重要な反応となる。

ビニルリチウム中間体の反応を検討したところ、反応性は高く、ホルムアミドとの反応ではホルミル



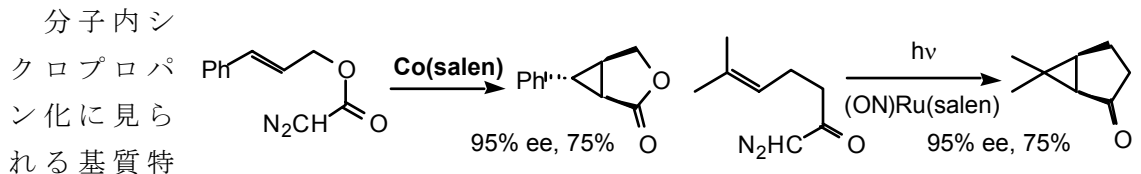
するヒドロキシエチル化体が高収率で得られた。興味深いことに 1-bromo-alkyne との交差カップリングも効率良く起こる。

3-2-3. オキシマンガン化による有機マンガン反応剤の生成：4-ペンチン-1-オール類のリチウムアルコキシドが触



との反応では 2 種の生成物が得られるが、それぞれを選択的に与える手法も検討した。

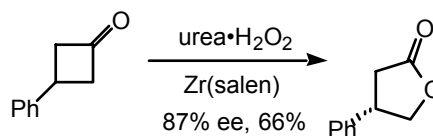
3-3. ルテニウム錯体を用いるカルベノイド反応の立体化学制御(香月分担)



異性を解決するために、容易に構造を変化させ得るサレン配位子の特徴を生かしてチューナブル型触媒を開発し、適用範囲の広い不斉分子内シクロプロパン化を達成した。

(4) 歪みをもつ多基質捕捉型高活性触媒の構築 (香月、伊藤分担)

Baeyer-Villiger (B-V) 反応の立体化学の制御を行うためには、その立体電子的要求を制御することが重要であり、この目的のためにシス-β構造を持つサ



レン錯体が有望な触媒であることを昨年度迄に明らかにした。今回、構造を動的に変化させて必要なシス-β構造を与えるサレンジルコニウム錯体を開発してB-V反応の検討を行い、選択性の飛躍的改善を実現することができた。これと並行して新規触媒の探索を行い、カチオン性の2-(ホスフィノフェニル)ピリジン-パラジウム錯体がB-V反応で良好な選択性を示すことを見出した。

3. 研究実施体制

香月グループ

- ① 研究分担グループ長：香月 昴 (九州大学大学院理学研究院、教授)
- ② 研究項目：1-1. ルテニウムサレン錯体を利用した窒素官能基の導入
 - 2-1. 酸素酸化反応の開発
 - 3-3. ルテニウム錯体を用いるカルベノイド反応の立体化学制御
 4. 歪みをもつ多基質捕捉型高活性触媒の構築 [伊藤グループと共同で分担]

金政グループ

- ① 研究分担グループ長：金政 修司 [九州大学機能物質科学研究所 (平成15年4月1日より九州大学先導物質化学研究所に名称変更)、教授]
- ② 研究項目：1-2. 非配位性アニオンを活用した触媒先駆体の活性化
 - 3-1. 耐久性触媒の開発と不斉触媒化

細見グループ

- ① 研究分担グループ長：細見 彰 (筑波大学大学院数理物質科学研究科、教授)
- ② 研究項目：2-2. マンガン触媒による二酸化炭素の活性化法の開発
 - 3-2. 新規活性種の創製
 - 3-2-1. 新規カルボニルイリドの生成
 - 3-2-2. 鉄塩触媒による高選択的有機金属反応剤の生成
 - 3-2-3. オキシマンガン化による有機マンガン反応剤の生成

伊藤グループ

- ① 研究分担グループ長：伊藤 克治 (福岡教育大学教育学部、助教授)
- ② 研究項目：4. 歪みをもつ多基質捕捉型高活性触媒の構築 [香月グループと共同で分担]

4. 主な研究成果の発表（論文発表および特許出願）

(1) 論文（原著論文）発表

- A. Watanabe, T. Uchida, K. Ito, and T. Katsuki, Highly Enantioselective Baeyer-Villiger Oxidation Using Zr(salen) Complex as Catalyst, *Tetrahedron Lett.* **43** (18), 4481-4485 (2002).
- T. Uchida, T. Katsuki, K. Ito, S. Akashi, A. Ishii, and T. Kuroda, New Asymmetric Catalysis by (Salen)cobalt(III) Complexes (Salen= [Bis(salicylidene)ethylenediaminato]= {{2,2'-[ethane-1,2-diyl]bis[nitrilo-kM]methylidene}bis[phenolato-O]} (2-))) of *cis*- β structure: Enantioselective Baeyer-Villiger Oxidation of Prochiral Cyclobutanones, *Helv. Chim. Acta*, **85** (10), 3078-3089 (2002).
- B. Saha, T. Uchida, and T. Katsuki, Highly Enantioselective Intramolecular Cyclopropanation of Alkenyl Diazo Ketones Using Ru(salen) as Catalyst, *Chem. Lett.* (8), 846-847(2002).
- H. Shimizu, K. Nakata, and T. Katsuki, (Salen)ruthenium-Catalyzed Desymmetrization of *Meso*-Diols: Catalytic Aerobic Asymmetric Oxidation under Photo-Irradiation, *Chem. Lett.* 1080-1081(2002).
- M. Murakami, T. Uchida, B. Saito, and T. Katsuki, Ru(salen)-catalyzed Asymmetric Sulfimidation and Subsequent [2,3]Sigmatropic Rearrangement, *Chirality*, **15**, 116-123 (2003).
- B. Saito and T. Katsuki, Asymmetric Oxidation of Racemic 2-Substituted 1,3-Oxathianes, *Chirality*, **15** (1), 24-27 (2003).
- B. Saha, T. Uchida, and T. Katsuki, Asymmetric Intramolecular Cyclopropanation of Diazo Compounds with Metallosalen Complexes as Catalyst: Structural Tuning of Salen Ligand, *Tetrahedron: Asymmetry*, **14** (7), 823-836 (2003).
- K. Omura, M. Murakami, T. Uchida, R. Irie, and T. Katsuki, Enantioselective Aziridination and Amination Using *p*-Toluenesulfonyl Azide in the Presence of Ru(salen)(CO) Complex, *Chem. Lett.*, **32**, 354-355 (2003).
- Y. Tamura, T. Uchida, and T. Katsuki, Highly Enantioselective (OC)Ru(salen)-Catalyzed Sulfimidation Using *N*-alkoxycarbonyl Azide as Nitrene Precursor, *Tetrahedron Lett.*, **44** (16), 3301-3303 (2003).
- K. Ito, A. Ishii, T. Kuroda, T. Katsuki, Asymmetric Baeyer-Villiger Oxidation of Prochiral Cyclobutanones Using a Chiral Cataionic Palladium(II) 2-(Phosphinophenyl)pyridine Complex as Catalys, *Synlett*, 643-646 (2003).
- K. Nakama, S. Seki, S. 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.*, **43**, 829-832 (2002).
- S. Kanemasa, N. Ueno, M. 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.*, **43**, 657-660 (2002).
 - S. Kanemasa, Aqua Complex Lewis Acid Catalysts for Asymmetric 3+2 Cycloaddition Reactions, Chapter 7 in "*Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis*", ed. Kobayashi, S.; Jorgensen, K. A., Wiley-VCH, 249-300(2001).
 - S. Kanemasa, Metal-Assisted Stereocontrol of 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions, *Synlett.*, 1371-1387 (2002).
 - S. Kanemasa, Effect of external reagents, Synthetic Application of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **59**, 755-815 (2002).
 - K. Itoh, S. Kanemasa, Enantioselective Michael Additions of Nitromethane by a Catalytic Double Activation Method (CDAM) Using Chiral Lewis Acid and Achiral Amine Catalysts, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 13394-13395 (2002).
 - K. Itoh, Y. Oderaotoshi, S. Kanemasa, Enantioselective Michael Addition Reactions of Malononitrile Catalyzed by Chiral Lewis Acid and Achiral Lewis Base Catalysts, *Tetrahedron Asymm.*, **14**, 635-639 (2003).
 - K. Itoh, S. Kanemasa, A new method for enol lactone synthesis by a Michael addition/cyclization sequence, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 1799-1802 (2003).
 - S. Kanemasa, 1,3-Dipolar Cycloadditions and Enantioselective catalysis, *My Favorite Organic Synthesis, the Society of Synthetic Organic Chemistry, Japan*, 60-61 (2002).
 - K. Miura, T. Nakagawa, and A. 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.*, **124** (4), 536-537 (2002).
 - K. Miura, N. Fujisawa, H. Saito, H. Nishikori, and A. Hosomi, Intramolecular Carbostannylation via a Radical Chain Process, *Chem. Lett.*, (1), 32-33 (2002).
 - K. Miura, K. Ootsuka, S. Suda, H. Nishikori, and A. Hosomi, Lewis Acid-Catalyzed Reductive Etherification of Carbonyl Compounds with Alkoxyhydrosilanes, *Synlett*, (2), 313-315 (2002).
 - M. Hojo, K. Sakata, X. Maimaiti, J. Ueno, H. Nishikori, and A. Hosomi, Homoaldol and Aldol Reactions from Common Enolates and Oxiranes: Reaction of Reductively Generated Chromium Enolates through Cationic Rearrangement, *Chem.*

Lett., (2), 142-143 (2002).

- K. Miura, T. Hondo, S. Okajima, T. Nakagawa, T. Takahashi, and A. Hosomi, 1,2-Silyl-Migrative Cyclization of Vinylsilanes Bearing a Hydroxy Group: Stereoselective Synthesis of Multisubstituted Tetrahydropyrans and Tetrahydrofurans, *J. Org. Chem.*, **67**(17), 6082-6090 (2002).

(2) 特許出願

H14年度特許出願件数：9件（研究期間累積件数：12件）