

「プロセスインテグレーションに向けた高機能ナノ構造体の創出」  
平成 21 年度採択研究代表者

H23 年度 実績報告
----------------

石原 一彰

名古屋大学大学院工学研究科・教授

酸・塩基複合型超分子動的錯体を鍵とする高機能触媒の創製

## §1. 研究実施体制

### (1) 石原グループ

① 研究代表者: 石原 一彰 (名古屋大学大学院工学研究科、教授)

#### ② 研究項目

・研究項目1(担当: 坂倉班(有機塩触媒), 波多野班(金属塩触媒)): 超分子動的有機塩及び金属塩触媒の開発

・研究項目2(担当: 坂倉班(有機塩触媒)・波多野班(金属塩触媒)): キラル超分子動的有機塩及び金属塩触媒の開発

・研究項目3(担当: Uyanik 班): 超原子価ヨウ素を鍵とする機能性超分子触媒の開発

### (2) 赤倉グループ

① 主たる共同研究者: 赤倉 松次郎 (愛知教育大学教育学部、准教授)

#### ② 研究項目

・酸・塩基複合型超分子動的錯体触媒の理論計算解析

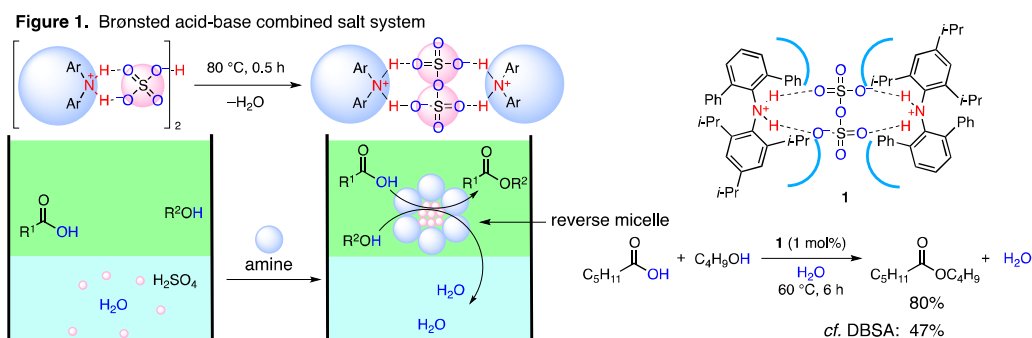
## § 2. 研究実施内容

(文中に番号がある場合は(3-1)に対応する)

本年度も、酸・塩基複合型超分子動的錯体触媒の開発研究を遂行した。酸・塩基複合錯体のタイプの違いにより研究項目を4つに分けて、各々のタイプの酸・塩基複合型超分子動的錯体の開発研究を平行して進めた。実験研究は全て石原グループ(坂倉班、波多野班、Uyanik班)が担当し、赤倉は理論計算化学的に石原グループの研究を随時サポートした。

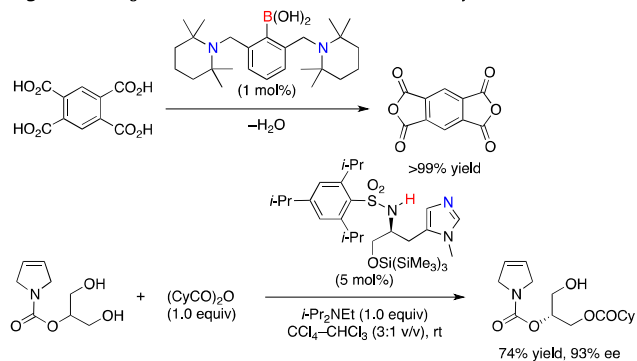
### 研究項目1 (坂倉・波多野班)：超分子動的有機塩及び金属塩触媒の開発

**1. 水中で機能する脱水縮合触媒の開発：** アミンとスルホン酸の塩は動的錯体として挙動する。一般に、カルボン酸とアルコールの酸触媒脱水縮合反応は共沸脱水条件下で行なわれる。もし、脱水縮合反応を脱水操作無しの加熱条件下で行なうと、生成エステルの加水分解反応との平衡により、反応は途中で止まる。本研究計画では水中で脱水縮合触媒として機能する人工酵素の開発を目的に研究を行っている。嵩高いジアリールアミンと硫酸のアンモニウム塩を80 °Cで0.5時間加熱処理した錯体**1**が、水中でカルボン酸とアルコールの脱水縮合反応の触媒として機能することを見つけた(図1)。IR及び理論計算から錯体**1**はピロ硫酸塩であることがわかった。本触媒**1**では、長鎖のみならず比較的短鎖のカルボン酸やアルコールとの脱水縮合反応においても、良好な収率でエステルが得られることがわかった<sup>10</sup>。(坂倉班、赤倉 G) (図1)。



**2. 酸塩基二重活性化触媒の開発：** 嵩高い第3級アミノメチル基を2,6位に置換したフェニルボロン酸がジカルボン酸の脱水縮合反応触媒として有効なことを見出した<sup>9</sup>。一般にボロン酸は環状三量体になりやすいが、2,6位に置換したことにより、単量体として機能できるようになった。触媒の安定構造の推測に理論計算が有効であった(坂倉班、赤倉 G)。L-ヒスチジンから誘導されるスルホンアミドを酸塩基二重活性化触媒として用い、2-アシルグリセロールの非対称化アシル化反応を開発した<sup>4</sup>。(坂倉班) (図2)

**Figure 2. Design of chiral acid-base dual activation catalysts**



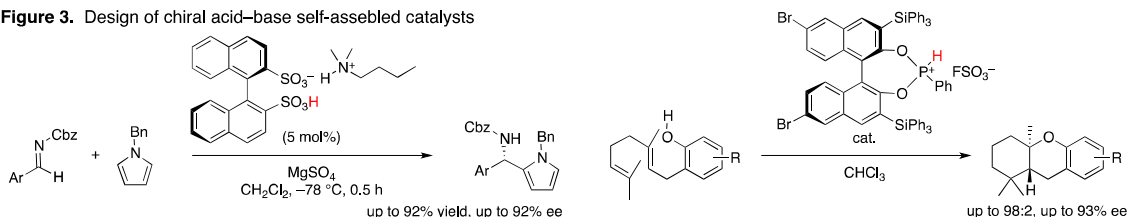
**3. アルキル亜鉛アート錯体触媒の開発：** Grignard 反応剤またはアリールボロン酸によ

りアルキル亜鉛を *in situ* で調製する方法を開発し、アルデヒド及びケトンへのエナンチオ選択的アルキル付加反応を実現した<sup>2,6)</sup>。(波多野班)

## 研究項目 2 (坂倉・波多野班)：キラル超分子動的有機塩及び金属塩触媒の開発

1. キラル超分子動的有機塩触媒の開発： 予め設計された酸と塩基を *m:n* のモル比で混ぜて自己組織化することによって、より高度な不斉誘導をもたらす触媒の創製を目的とする。今年度はキラル 1,1'-ビナフチル-2,2'-ジスルホン酸とアキラルアミンとの 1:1 塩を調製し、これを不斉触媒に Friedel-Crafts アミノアルキル化反応を開発した<sup>1,11)</sup>。また、アキラルなフルオロスルホン酸とキラル亜ホスホン酸ジエステルとの 1:1 塩を調製し、これを不斉触媒にエナンチオ選択的ポリエン環化反応を開発した<sup>5)</sup>。(坂倉・波多野班) (図 3)

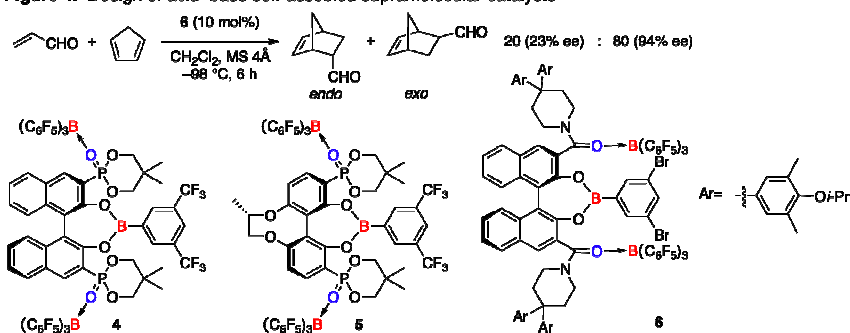
Figure 3. Design of chiral acid-base self-assembled catalysts



2. 共役酸・塩基複合型動的金属塩触媒の開発： 酵素はエナンチオ選択性のみならずジアステレオ選択性も制御する。一方、酵素を用いない場合、ジアステレオ選択性は基質の化学構造に依存する。基質依存性に打ち勝つ人工触媒を開発するためには、深い触媒ポケットをもった不斉触媒の開発が必要不可欠である。本研究計画では、キラルルイス酸・塩基複合システムを基盤に共役酸・塩基複合型動的錯塩型不斉触媒の開発研究を行っている。ディールス・アルダー(DA)反応のエンド/エキソ選択性は基質の化学構造に依存する。このジアステレオ選択性を触媒の活性中心近傍の籠効果で制御する。平成 21 年度は  $B(C_6F_5)_3$  複合型キラルホウ素ルイス酸触媒 **4** を用いて、シクロペンタジエンとメタクロレインの DA 反応をエンド選択的かつエナンチオ選択的に制御することに成功した。平成 22 年度は、 $\alpha$ -

ブromoアクロレインとシクロペンタジエンとのエンド選択的 DA 反応に有効な触媒 **5** を開発した。平成 23 年度はアクロレインとシクロペンタジエンとのエキソ選

Figure 4. Design of acid-base self-assembled supramolecular catalysts



択的 DA 反応に有効な触媒 **6** を開発した<sup>8)</sup>。(波多野班、赤倉 G) (図 4)。

## 研究項目 4 (Uyanik 班)：超原子価ヨウ素を鍵とする機能性超分子触媒の開発

1. ヨウ化アンモニウム ( $R_4NI$ ) を触媒前駆体を用いて、*tert*-ブチルヒドロペルオキシド (TBHP) を共酸化剤にケトン及びアルデヒドの  $\alpha$ -オキシアルキル化反応を開発した<sup>3)</sup>。
2. 2-ヨードベンゼンスルホン酸と Oxone から調製される 2-ヨードキシベンゼンスルホン酸 (IBS) を触媒にアルコールの酸化反応のスケールアップ (100 mmol) に成功した。このことによりアルコールの酸化法としての実用性が実証された<sup>7)</sup>。

### §3. 成果発表等

#### (3-1) 原著論文発表

##### ●論文詳細情報

1. Manabu Hatano, Yoshihiro Sugiura, Matsujiro Akakura and Kazuaki Ishihara, “Enantioselective Friedel–Crafts aminoalkylation reaction catalyzed by chiral ammonium 1,1'-binaphthyl-2,2'-disulfonates”, *Synlett*, No. 9, pp.1247–1250, 2011 (DOI: 10.1055/s-0030-1260538) (*Synlett Cluster: Brønsted acid catalysis*)
2. Manabu Hatano, Tomokazu Mizuno and Kazuaki Ishihara, “Commercially available neat organozincs as highly reactive reagents for catalytic enantioselective addition to ketones and aldehydes under solvent free conditions”, *Tetrahedron* vol. 67, No. 24, pp.4417–4424, 2011 (DOI: 10.1016/j.tet.2011.02.042) (*Symposium in print, Tetrahedron young investigator award 2011, Useful synthetic methods: Innovative developments and applications, F. Dean Toste*)
3. Muhammet Uyanik, Daisuke Suzuki, Takeshi Yasui and Kazuaki Ishihara, “In situ generated (hypo)iodite catalysts for the direct  $\alpha$ -oxyacylation of carbonyl compounds with carboxylic acids,” *Angew. Chem. Int. Ed.* vol. 50, No. 23, pp.5331–5334, 2011 (DOI: 10.1002/anie.201101522)
4. Akira Sakakura, Shuhei Umemura and Kazuaki Ishihara, “Desymmetrization of meso glycerol derivatives induced by L-histidine-derived acylation catalysts”, *Adv. Synth. Catal.* vol. 353, No. 11–12, pp.1938–1942, 2011 (DOI: 10.1002/adsc.201100252)
5. Akira Sakakura, Masayuki Sakuma and Kazuaki Ishihara, “Chiral Lewis base-assisted Brønsted acid (LBBA)-catalyzed enantioselective cyclization of 2-geranylphenols”, *Org. Lett.* vol. 13, No. 12, pp.3130–3133, 2011 (DOI: 10.1021/ol201032t)
6. Manabu Hatano, Riku Gouzu, Tomokazu Mizuno, Hitoshi Abe, Toshihide Yamada and Kazuaki Ishihara, “Catalytic enantioselective alkyl and aryl addition to aldehydes and ketones with organozinc reagents derived from alkyl Grignard reagents or arylboronic acids”, *Catal. Sci. Technol.* vol. 1, No. 7, pp.1149–1158, 2011 (DOI: 10.1039/C1CY00108F) (*cover picture, Rank in most accessed articles in 08/2011 (1<sup>st</sup> ranking)*).
7. Muhammet Uyanik and Kazuaki Ishihara, “2-Iodoxy-5-methylbenzenesulfonic acid-catalyzed selective oxidation of 4-bromobenzyl alcohol to 4-bromobenzaldehyde or 4-bromobenzoic acid with oxone”, *Org. Synth.* vol. 89, No. pp.105–114, 2012
8. Manabu Hatano, Tomokazu Mizuno, Atsuto Izumiseki, Ryota Usami, Takafumi Asai, Matsujiro Akakura and Kazuaki Ishihara, “Enantioselective Diels-Alder reactions with anomalous endo/exo selectivities using conformationally flexible chiral supramolecular catalysts”, *Angew. Chem. Int. Ed.* vol. 50, No. 51, pp.12189–12192, 2011 (DOI: 10.1002/anie.201106497)

9. Akira Sakakura, Risa Yamashita, Takuro Ohkubo, Matsujiro Akakura and Kazuaki Ishihara, "Intramolecular dehydrative condensation of dicarboxylic acids with Brønsted base-assisted boronic acid catalysts," *Austr. J. Chem.* vol. 64, No. 11, pp.1458-1465, 2011 (DOI: 10.1071/CH11301 ) (***RESEARCH FRONT: Organoboron Chemistry***)

10. Akira Sakakura, Yoshiki Koshikari, Matsujiro Akakura and Kazuaki Ishihara, "Hydrophobic *N,N*-diarylammonium pyrosulfates as dehydrative condensation catalysts under aqueous conditions", *Org. Lett.*, vol. 14, No. 1, pp.30-33, 2012 (DOI: 10.1021/ol2027366)

11. Takuya Ozaki, Manabu Hatano and Kazuaki Ishihara, "Enantioselective direct amination with primary carboxamides catalyzed by chiral ammonium 1,1'-binaphthyl-2,2'-disulfonates", *Chem. Commun.*, vol. 48, No. 41, 4986-4988, 2012.

### (3-2) 知財出願

- ① 平成 23 年度特許出願件数(国内 5 件)
- ② CREST 研究期間累積件数(国内 12 件)