

「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 勲

(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。今後は、この高選択性に加えてより効率的な反応の開発が求められる。また、従来の触媒がなし得なかった変換反応を可能にする新規触媒の開発も求められている。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従来にない多機能型触媒の開発を行い、上記の目的を達成しようとするものである。この一環として、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カチオン性錯体への変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を行った。またこれらの研究に付随して必要となる金属交換反応などについても検討した。研究を開始して間もないが、新規触媒の導入によって従来困難であった高エナンチオ選択的アミノ化、過酸化水素を用いるスルホ酸化の達成、高エナンチオ選択的ニトロ環状付加反応の開発、さらには金属交換の分野でアリール銅、銅ヒドリド種がケイ素・銅交換反応により発生することを見つけ、これらの活性種をそれぞれ芳香族クロスカップリング反応や α 、 β -不飽和カルボニル化合物の共役還元にも活用することにも成功した。新規触媒や新しい方法論の導入によって、温和な条件下で高効率的に進行する反応が今後も開発されるものと考えられる。

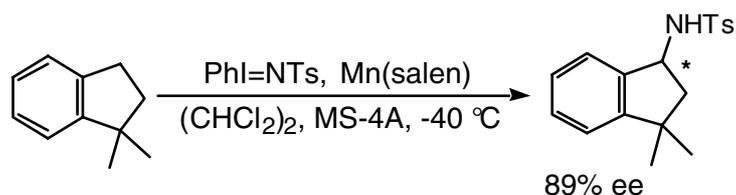
2. 研究実施内容

本研究では、(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、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

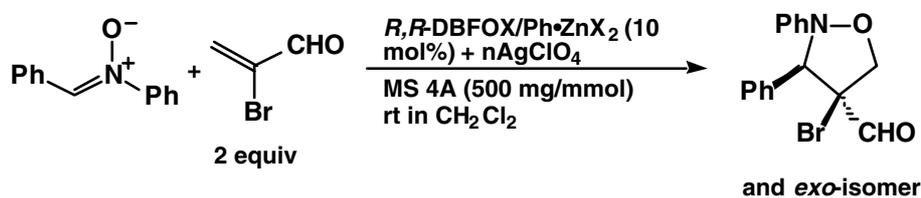
C-H結合をエナンチオ選択的に直接官能基に変換することは困難な課題であり、一部の分野を除いて殆ど未解決である。特に、アミノ基の導入法には優れた方法がない。今回、新規サレンマンガン錯体を設計して、ナイトレノイド種のC-H挿入反応を利用する不斉アミノ化の検討を行った。

一般的にC-H結合への挿入反応は困難であるが、ハロゲン置換されたサレンマンガン錯体を触媒に用いるとベンジル位およびアリル位のC-Hアミノ化が選択的



に進行することを見出した。特に、プロモ置換されたサレンマンガン錯体は触媒活性、不斉誘起能共に高く、C-Hアミノ化としては初めて80% ee (最高89% ee) を越える選択性が観測された (従来法の最高値は54% eeである)。

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カチオン性錯体への変換による触媒の高活性化の手法を用いて、独自に開発した DBFOX/Phキラル配位子と NiBr_2 あるいは ZnI_2 などの遷移金属ハロゲン化物とから調製した中性錯体を、 AgClO_4 と配位子交換処理することにより非配位性アニオンをもつカチオン錯体を調製し、迅速な高エンドかつ高エナンチオ選択的なニトロノ環状付加反応を達成した。非経験的分子軌道計算の結果および速度論的研究の結果から、1,3-双極子であるニトロノと親双極子であるアクロレインが共に垂鉛錯体触媒上に配位して、分子内デリバリー型機構で反応が起こっていると推測している。



	n (equiv)	Time/h	Yield/%	endo:exo	% ee
ZnBr_2	Uncatalyzed	41	23	49:51	-/-
	0	10	65	81:19	16/3
	1	3	90	95:5	94/51
	2	6	91	88:12	97/94

(2) 小分子を用いる高原子効率反応の開発

小分子の酸化剤、過酸化水素、を利用する不斉スルホ酸化の検討を行った。不斉スルホ酸化は活発な研究がなされて、既に高エナンチオ選択性が達成されているがその酸化剤には専らアルキルヒドロペルオキシドが用いられており、過酸化水素の利用が望まれている。今回、シス-βという特異な構造をもつチタンサレン錯体を利用して、過酸化水素を用いる不斉スルホ酸化で高エナンチオ選択性 (>90% ee, 最高99% ee) を達成することができた。

うな求核性の低い化合物でも後周期遷移金属を活用することにより活性化し得ることを見出した。これらの知見は、今後の本研究の推進の基盤になるものである。

3 . 主な研究成果の発表 (論文発表)

Yoshinori Kohmura and Tsutomu Katsuki, $Mn(salen)$ -Catalyzed Enantioselective C-H Amination, *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 3339-3342.

Bunnai Saito and Tsutomu Katsuki, $Ti(salen)$ -Catalyzed Enantioselective Sulfoxidation Using Hydrogen Peroxide as a Terminal Oxidant, *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 3873-3876.

Makoto Hojo, Yoshio Murakami, Hidenori Aihara, Rie Sakuragi, Yu Baba, and Akira Hosomi, Iron-Catalyzed Regio- and Stereoselective Carbolithiation of Alkynes, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 2001, 40 (3) 621-623.

Makoto Hojo, Satoru Okabe, Rie Sakuragi, and Akira Hosomi, Allyl- and Propargylchromium Reagents Generated by a Chromium(III) Ate-type Reagent as a Reductant and their Reactions with Electrophiles, *Chem. Commun.*, 2001 (4) 357-358.

Katsukiyo Miura, Hiroshi Saito, Daisuke Itoh, Toshie Matsuda, Naoki Fujisawa, Di Wang, and Akira Hosomi, Allylstannylation of Carbon-Carbon and Carbon-Oxygen Unsaturated Bonds via a Radical Chain Process, *J. Org. Chem.*, 2001, 66 (10) 3348-3355.

Jun-ichi Tateiwa and Akira Hosomi, Pentacoordinate Organosilicate-Catalyzed Michael Addition of β -Keto Ester to 3-Buten-2-one, *European J. Org. Chem.*, 2001, 4 (8) 1445-1448.