

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

H25 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:石原班、波多野班): 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:石原班、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
- ・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. 研究実施の概要

本年度も引き続き、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 3 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(石原班、波多野班、Uyanik 班)が担当し、赤倉は理論計算化学的に各研究を随時サポートした。

1. **ジアステレオ選択的プロモポリエン環化触媒の開発(石原班)：** ホモゲラニルアレンの位置及びジアステレオ選択的ポリエン環化反応の触媒として、リン原子周りが嵩高く、電子求引性置換基を有する亜リン酸トリフェニルエステルが効果的であり、中でも、尿素基を分子内に連結した亜リン酸エステルは、プロモ化剤である 1,3-ジブromo-5,5-ジメチルヒダントイン(DBH)と反応し、リン原子がプロモニウムイオンを、尿素基が対アニオンを補足することによって、速やかに活性種となり、選択的にプロモポリエン環化反応を進行させることがわかった⁶⁾。
2. **超分子型キラルマグネシウム塩触媒の開発(波多野班)：** 昨年度、Mg(II)と(*R*)-H₈-または(*R*)-BINOL を 2:3 のモル比で混合して得られる 2:3 錯塩が 1,4-ヒドロホスフィニル化反応または 1,2-ヒドロホスホニル化反応の不斉触媒として有用なことを明らかにした¹⁾。今回、新たに(*R*)-BINOL と Bu₂Mg を 1:1 のモル比で混合し、アルジミンとマロン酸ジエステルの Mannich 反応の触媒として用いたところ、高収率、高エナンチオ選択性で所望の付加体を得ることができた。触媒は(*R*)-BINOL と Mg(II)の 3:3 超分子錯体であった。また、ヘテロ Diels–Alder 反応に対しては Bu₂Mg、(*R*)-H₈-BINOL、ベンジルアルコールを 3:2:2 で混ぜて調製される錯塩が優れた触媒活性と不斉誘導能を示した。触媒は 3:2:2 超分子錯体であった⁸⁾。
3. **キラル超分子動的有機塩触媒の開発(石原班)：** キラルフェニルホスホン酸エステルとクロロスルホン酸との 1:1 塩を用いて α -置換-5-ペンテン酸の不斉プロラクトン化反応を開発した²⁾。
4. **ケトンのエナンチオ選択的シアノエトキシカルボニル化触媒の開発(石原班)：** イサチン誘導体のエトキシシアノ化反応の不斉触媒を開発した³⁾。触媒には光学活性キヌクリジンのチオ尿素誘導体を用いた。本反応はエトキシカルボニルアンモニウムカチオンとシアノオキシアニオンのイオン対の生成、続くオキシアニオンのエトキシカルボニル化反応の 2 段階によって進み、動的速度論的光学分割によってエナンチオ選択性が発現した。
5. **フェノールの脱芳香族化触媒の開発(Uyanik 班)：** 前年度までに、配座柔軟性のあるキラルヨードベンゼン誘導体を触媒前駆体に、メタクロロ過安息香酸(*m*CPBA)の存在下、1-ナフトールカルボン酸の高エナンチオ選択的脱芳香族化反応に成功している。しかし、フェノールカルボン酸には適応できずにいた。今回、より配座柔軟性のあるキラルヨードベンゼン誘導体を触媒前駆体に用い、脱芳香族化反応を行ったところ、所望の光学活性スピロラクトン **25** を高エナンチオ選択的に得ることに成功した。触媒前駆体は *m*CPBA によって 3 価に酸化され、配座柔軟性のあるアミド側鎖が分子内水素結合により折りたたみ配座となることで高い不斉誘導が起こったと考えられる。

§3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

論文詳細情報

1. Manabu Hatano, Takahiro Horibe and Kazuaki Ishihara, “Chiral magnesium(II) binaphtholates as cooperative Brønsted/Lewis acid–base catalysts for highly enantioselective addition of phosphorus nucleophiles to α,β -unsaturated esters and ketones”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 52, No. 17, pp.4549-4553, 2013 (DOI: 10.1002/anie.201300938) (**VIP, Cover picture**)
2. Masayuki Sakuma, Akira Sakakura and Kazuaki Ishihara, “Kinetic resolution of racemic carboxylic acids through asymmetric protolactonization promoted by chiral phosphonous acid diester”, *Org. Lett.*, vol. 15, No. 11, pp.2838-2841, 2013 (DOI: 10.1021/ol401313d)
3. Yoshihiro Ogura, Matsujiro Akakura, Akira Sakakura and Kazuaki Ishihara, “Enantioselective cyano-ethoxycarbonylation of isatins promoted by a Lewis base-Brønsted acid cooperative catalyst”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 52, No. 32, 8299-8383, 2013 (DOI: 10.1002/anie.201303572)
4. Risa Yamashita, Akira Sakakura and Kazuaki Ishihara, “Primary alkylboronic acids as highly active catalysts for the dehydrative amide condensation of α -hydroxycarboxylic acids”, *Org. Lett.*, vol. 15, No. 14, pp.3654-3657, 2013 (DOI: 10.1021/ol401537f)
5. Muhammet Uyanik, Takeshi Yasui and Kazuaki Ishihara, “Hydrogen bonding and alcohol effects in asymmetric hypervalent iodine catalysis: Enantioselective oxidative dearomatization of phenols”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 52, No. 35, pp.9215-9218, 2013 (DOI: 10.1002/anie.201303559)
6. Yasuhiro Sawamura, Hidefumi Nakatsuji, Akira Sakakura, Kazuaki Ishihara, “Phosphite–urea” cooperative high-turnover catalysts for the highly selective bromocyclization of homogeranylarenes”, *Chem. Sci.*, vol. 4, No. 11, pp.4181-4186, 2013 (DOI: 10.1039/C3SC51432C)
7. Manabu Hatano, Takuya Ozaki, Keisuke Nishikawa, Kazuaki Ishihara, “Synthesis of optically pure 3,3'-diaryl binaphthyl disulfonic acids via stepwise N–S bond cleavage”, *J. Org. Chem.*, vol. 78, No. 20, pp.10405-10413, 2013 (DOI: 10.1021/jo401848z)
8. Manabu Hatano, Takahiro Horibe, Kenji Yamashita, Kazuaki Ishihara, “Chiral supramolecular magnesium(II) binaphtholate catalysts for the enantioselective direct Mannich-type reaction and hetero-Diels-Alder reaction”, *Asian J. Org. Chem.*, vol. 2, No. 11, pp.952-956, 2013 (DOI: 10.1002/ajoc.201300190) (*Special Issue: 40*)

Years of the Mukaiyama Aldol Reaction, 1973–2013; This paper ranks 6th in “Most Accessed in 11/2013”)

9. Yasuhiro Sawamura, Hidefumi Nakatsuji, Matsujiro Akakura, Akira Sakakura, Kazuaki Ishihara, “Selective bromocyclization of 2-geranylphenols promoted by phosphite–urea cooperative catalysts”, *Chirality* 2014. (in press)

(3–2) 知財出願

平成 25 年度特許出願件数

合計	国内	4	件
----	----	---	---

CREST 研究期間累積件数

合計	国内	19	件
----	----	----	---