

平成 21 年 6 月 2 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2005～2008

課題番号：17350045

研究課題名（和文） 「不斉活性化」を基盤とする動的キラル触媒の開発

研究課題名（英文） Development of Chirally Flexible Catalysts in Asymmetric Activation

研究代表者

三上 幸一 (MIKAMI KOICHI)

東京工業大学・大学院理工学研究科・教授

研究者番号：10157448

研究成果の概要：Pd カチオン錯体触媒をはじめとする後周期遷移金属 Pt、Ni、Rh、Ir、Ru 錯体あるいは前周期遷移金属 Ti、Zr 錯体の「動的キラル」な配位子の「不斉活性化」に基づくキラル制御を行った。得られた光学的に純粋な「動的キラル」な錯体触媒をもとに、不斉触媒的炭素-炭素結合生成反応の開発を行った。更にその成果をもとに、生理活性物質の効率的な触媒的不斉合成反応を行なった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	3,900,000	0	3,900,000
2006年度	3,600,000	0	3,600,000
2007年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
2008年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
年度			
総計	14,700,000	2,160,000	16,860,000

研究分野：ナノテク・材料（共通基礎研究）

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：キラル、不斉合成、不斉活性化、動的キラル、光学分割

## 1. 研究開始当初の背景

- (1) 触媒活性の高い「キラル」Ti あるいは Pd カチオン錯体を開発していた。
- (2) 最も効率的な触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応として触媒的不斉カルボニル-エン反応の開発に成功していた。

## 2. 研究の目的

- (1) Pd カチオン錯体触媒をはじめ Pt、Ni、Rh、Ir、Ru 錯体あるいは Ti、Zr 錯体の「動的キラル」な配位子の「不斉活性化」に基づくキラル制御を行う。
- (2) 得られる光学的に純粋な「動的キラル」な錯体触媒をもとに、不斉触媒的炭素-炭素結合生成反応の開発を

行なう。

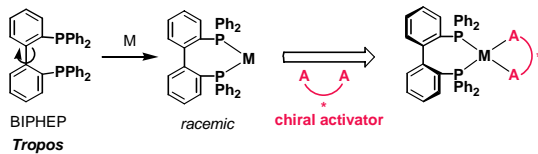
- (3) 更にその成果をもとに、生理活性物質の効率的な触媒的不斉合成を行なう。

### 3. 研究の方法

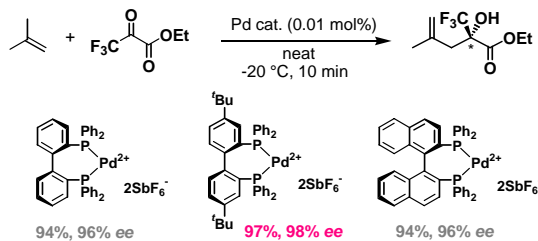
- (1) 「動的キラル」な配位子の「不斉活性化」に基づくキラル制御を行なう。
- (2) 光学的に純粋な「動的キラル」な錯体触媒を得る。
- (3) 触媒の中心金属、配位子、基質、反応剤等、反応条件の検討をもとに、触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応の条件の最適化を行なう。
- (4) 更にその成果をもとに、生理活性物質の効率的な触媒的不斉合成を検討する。

### 4. 研究成果

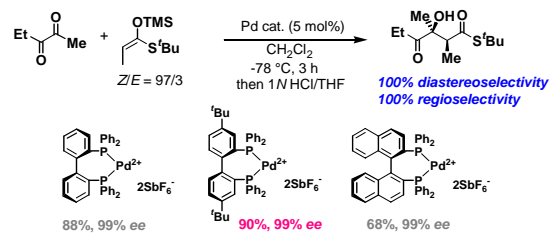
- (1) 「動的キラル」な配位子の「不斉活性化」に基づきキラル制御に成功し、光学的に純粋な「動的キラル」な錯体触媒を得た。



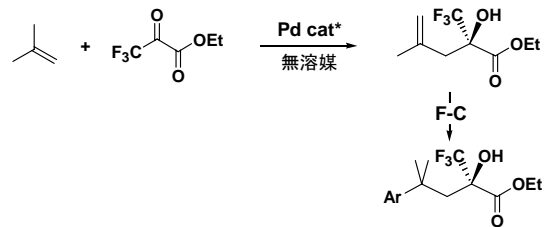
- (2) 触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応の一つとして触媒的不斉カルボニル-エン反応の開発と最適化を行なった。その結果、従来触媒活性とエナンチオ選択性の最も高いキラルな Pd カチオン錯体よりも「動的キラル」な Pd カチオン錯体のほうが、より高い触媒活性とエナンチオ選択性を与えることを明らかにした。



- (3) 次に、最も汎用されている触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応の一つとして触媒的不斉向山-アールドール反応の開発と最適化を行なった。その結果、従来触媒活性とエナンチオ選択性の最も高いキラルな Pd カチオン錯体よりも「動的キラル」な Pd カチオン錯体のほうが、より高い触媒活性を与えることを明らかにした。エナンチオ選択性に関しては 99% ee と、ほとんどその差は判別できなかった。



- (5) 更にその成果をもとに、生理活性物質の合成重要中間体の効率的な触媒的不斉合成を検討した。得られたカルボニル-エン反応生成物の 4 級不斉炭素は高い収率、エナンチオ選択性で構築する事が出来た。



- (6) 本法は無溶媒、基質/触媒比の高い、極めて効率的な不斉炭素-炭素結合生成反応となり、工業的プロセスとしても注目される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 11 件) (全て査読有)

① Koichi Mikami, Hitomi Kakuno, Kohsuke Aikawa

“Enantio-Discrimination and -Control of Neutral and Cationic Pt(II) Complexes Bearing *Tropos* BIPHEP Ligand: Its Application to Asymmetric Lewis Acid Catalysis”  
*Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7257-7260.

② Kohsuke Aikawa, Koichi Mikami

“Dual Chirality Control of Palladium(II) Complexes Bearing *Tropos* Biphenyl Diamine Ligands”  
*Chem. Commun.* **2005**, 5799-5801.

③ Koichi Mikami, Shohei Kataoka, Kohsuke Aikawa

“*Tropos* or *Atropos* Nature of Rh(I) Complexes Bearing a Tetrakis(phosphanyl)terphenyl (TETRAPHOS) Ligand: Highly Enantioselective Catalysis of Ene-type Cyclization”  
*Org. Lett.* **2005**, *7*, 5777-5780.

④ Masahiro Yamanaka, Koichi Mikami  
“Theoretical Study on the *Tropos* Nature of the BIPHEP-Pd(II)/DABN and /DPEN Complexes: PIO Analysis of Phosphine-Pd(II) Interaction and Trans Influence”  
*Organometallics* **2005**, *24*, 4579-4587.

⑤ Koichi Mikami, Shohei Kataoka, Kazuki Wakabayashi, Kohsuke Aikawa  
“Chiral Aminoalcohol NOBIN for Instantaneous Chirality Control of Racemic but *Tropos* BIPHEP-Rh(I)-Complexes: Highly Enantioselective Ene-Type Cyclization of 1,6-Enynes Catalyzed by the Rh(I)-Complexes without Use of Acid”  
*Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6361-6364.

⑥ Koichi Mikami, Kazuki Wakabayashi, Kohsuke Aikawa  
“Achiral benzophenone ligand-rhodium complex with chiral diamine activator for high enantiocontrol in asymmetric transfer hydrogenation”  
*Chem. Commun.* **2006**, 2365-2367. *Hot paper*

⑦ Koichi Mikami, Kazuki Wakabayashi, Kohsuke Aikawa

“Achiral Benzophenone Ligand for Highly Enantioselective Ru Catalysts in Ketone Hydrogenation”  
*Org. Lett.* **2006**, *8*, 1517-1519.

⑧ Kohsuke Aikawa, Isao Kaito, Koichi Mikami

“Enantiofacial Control of Planar Chiral Arene Ru Complexes Bearing *Tropos* Biphenyl Ligands”  
*Chem. Lett.* **2007**, *36* (12), 1482-1483.

⑨ Kazuki Wakabayashi, Kohsuke Aikawa, Susumu Kawauchi, Koichi Mikami

“Instant Chirality Control in Diphenylmethane-based Phosphoramidite Ligands: Highly Enantioselective Conjugate Addition to Nitroalkenes and Nitroacrylates”  
*J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (15), 5012-5013.

⑩ Kazuki Wakabayashi, Kohsuke Aikawa, Koichi Mikami

“Benzophenone-derived Catalysts with Self-adaptation: Highly Enantioselective Hydrogenation Irrespective of Substrates”  
*Heterocycles*, **2008**, *76*, 1525-1535.

⑪ Kohsuke Aikawa, Yuki Takabayashi, Susumu Kawauchi, Koichi Mikami

“Axial Chirality Control of *Tropos* BIPHEPs-Rh Complexes by Chiral Dienes: Synergy Effect in Catalytic Asymmetric Hydrogenation”  
*Chem. Comm.*, **2008**, 5095-5097.

[学会発表] (計 2 件)

- ① 若林一樹、相川光介、三上幸一  
ベンゾフェノンをもとにした phosphoramidite 配位子の迅速な不斉制御と高エナンチオ選択的不斉触媒反応への活用  
日本化学会第 88 春季年会, 2008.3.27, 立教大学
- ② 若林一樹、相川光介、三上幸一  
ホスフィン-Rh-ジエン錯体の熱力学的・速度論的不斉制御とその不斉触媒反応  
第 93 回有機合成シンポジウム 2008.6.13  
東京工業大学

〔図書〕（計 1 件）

Koichi Mikami, Kohsuke Aikawa

“Asymmetric Activation and Deactivation of Racemic Catalysts”

*New Frontier in Asymmetric Catalysis*; Mikami, K., Loutens, M., Eds.; WILEY: New York, **2007**; Chapter 8, pp 221-257.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三上 幸一 (MIKAMI KOICHI)

東京工業大学・大学院理工学研究科・教授  
研究者番号：10157448

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし