

平成 22 年 5 月 1 日現在

研究種目： 特定領域研究
 研究期間： 2006 ～ 2009
 課題番号： 18065011
 研究課題名（和文） 三座配位子によって活性化されたバイメタリック錯体の創製に関する研究
 研究課題名（英文） Synthesis of Bimetallic Complexes Activated by Tridentate Ligands

研究代表者
 西山 久雄 (NISHIYAMA HISAO)
 名古屋大学・大学院工学研究科・教授
 研究者番号： 40135421

研究成果の概要（和文）：協奏機能触媒の概念に基づき新規窒素系三座配位子ビスオキサゾリニルフェニルおよびアミンを有する単金属あるいは多金属の高活性ロジウムおよびルテニウム分子触媒の合成に成功し、還元過程とC-H活性化を基本とする不斉炭素分子骨格法、例えば不斉還元的アルドールカップリング、不斉水素化、不斉水素移動反応、不斉シクロプロパン化、不斉直接的アルドール反応において高収率ならびに高光学収率を達成した。

研究成果の概要（英文）：On the basis of *Concerto Catalysis*, new types of tridentate nitrogen-based ligands have been developed to show high catalytic activities in the combination of rhodium and ruthenium atoms. The catalysts exhibited high efficiencies in product and optical yields for reduction- or C-H bond activation based asymmetric carbon bond formations such as reductive aldol couplings, asymmetric hydrogenation, asymmetric transfer hydrogenation, asymmetric cyclopropanation, asymmetric direct aldol reaction.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	8,100,000	0	8,100,000
2007 年度	8,100,000	0	8,100,000
2008 年度	8,100,000	0	8,100,000
2009 年度	8,100,000	0	8,100,000
年度			
総計	32,400,000	0	32,400,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：合成化学、触媒化学、不斉合成

1. 研究開始当初の背景

ものづくりの原点、分子合成すなわち現代有機合成化学では、有用有機物質（例えば液晶や医薬の原料となる光学活性物質）を環境調和性かつ超効率的に提供できる反応開発が求められている。その時代要請にかなうべ

く新たな提案概念である「協奏機能触媒」に基づき触媒上の配位子、基質、中心金属の多機能性に注目した高性能触媒開発を実施する特定領域として本領域が開始された。光学活性物質を提供できる不斉合成には、まだまだ解決すべき問題があり、かつ炭素炭素

結合を触媒的に実施できる反応の開発の可能性は十分の余地を残している。

2. 研究の目的

本研究は、触媒開発における新規概念「協奏機能触媒」の有用性を示すと同時に、新規窒素系三座配位子を有する錯体分子の合成法を確立するとともに、有用有機物質（例えば液晶や医薬の原料となる光学活性物質）の合成に役立つ環境調和触媒反応を開発することを目的として開始した。新規な窒素系三座配位子を基盤とする多能・多機能性不斉触媒は、分子性触媒としての特性を十分活用した不斉反応として確立し、その触媒機構・機能解明を主眼にした。また、錯体触媒を活性化するため多くの場合、還元系の活性化剤もしくは還元剤を反応に組み込んだ反応設計を選ぶことも一つの目的とした。

3. 研究の方法

光学活性アミノ酸から得られる光学活性アミノアルコールを原料に光学活性オキサゾリンベンゼン誘導体を十種程度合成しライブラリーを構築する。それぞれを配位するロジウムおよびルテニウム錯体の合成を検討する。X線結晶解析により構造を解明する。合成分子錯体を用いて水素あるいはヒドロシラン類による還元過程において生成するヒドリド種を利用した置換アルケンあるいは置換アルキンとカルボニル化合物のカップリング反応を検討する。錯体の不斉誘導能を錯体レベルで評価するため、キラルアミンやキラルジオールの配位錯体の合成と構造解析を行い、触媒サイクル活性種の予測に利用する。カルボニル化合物の水素化、水素移動型反応を検討する。ルテニウム錯体ではシクロプロパン化の能力を検討し、中間錯体の協奏的機能を明らかにする。また一つの分子触媒にてたくさんの触媒反応に利用できる多能性を検討し、反応機構の解明から触媒上の多機能性について明らかにする。

4. 研究成果

光学活性ビスオキサゾリニルフェニル (PHEBOX) 金属錯体を合成し、一つの錯体がたくさんの反応に利用できかつ高効率触媒作用を示す多能性 (Multi-Potent) であることを証明した。それぞれの触媒反応では、受入れ配座の三座において配位子、基質、反応剤がNCN配位子とその金属の複数因子の多機能性 (Multi-Function, Concerto) を生み出す環境と協調して、高い収率と位置あるいはエナンチオ選択性を実現できた。特に炭素炭素結合生成、還元反応について成功した触媒反応例を列挙する。

(1) PHEBOX-Rh アセテート錯体は、 α,β -不飽和カルボニル化合物の不斉共役還元

極めて高いエナンチオ選択性を見せ、中間体の Rh-enolate をアルデヒドで捕捉して生成する還元アルドールカップリングに有効であることを見出し、ケトン類での捕捉、ベンズアルデヒドで捕捉・連続的な還元脱ヒドロキシ化により光学活性 α -置換ジヒドロケイ皮酸エステルの合成へと展開した。また、不飽和ケトンを用いた還元アルドールカップリングにも成功し、有効性を示した。不斉合成はできなかったが、イミン類を受容体にした還元カップリング反応では、 α -アミノ酸誘導体の合成にも成功した。

(2) PHEBOX-Rh アセテート錯体は、ベンゼン環のC-H結合を活性化切断しフェニル錯体を与えることを既に見出した。フェニルアセチレンを用いるとアセチリド錯体が生成し、このアセチリド錯体への活性化アセチレンの挿入ができ、ならびにカップリング生成物を単離することができた。これをさらに触媒的なカップリング反応へと展開した。また、アミン類のC-H結合活性化から起動する反応においては、溶媒の塩化メチレンを取り込んだ新規なメタラサイクル錯体の単離に成功した。

(3) PHEBOX-Rh アセテート錯体はシクロヘキサノンとニトロベンズアルデヒドの直接的アルドールを触媒的に進行させることが見出した。通常は、有機触媒で多く見られる反応であるが、設計された遷移金属錯体で実現されたことは意義深い。遷移状態の構造についても考察を加えた。さらに、シクロヘキサノンにおいても、中間アルドール体を共存させた無水酢酸で捕捉することに成功し不飽和アルドール体の合成に高い光学収率で成功した。

(4) PHEBOX-Ru 錯体の新規合成に取り組み、4,6-ジメチル PHEBOX 前駆体を用いることで亜鉛架橋二量体とそれを經由して単量体を合成することに成功した。また、これらの錯体がケトン類の水素化および水素移動還元を高活性を示すことを見出した。また、アルキニル化反応にも活性を示すことを見いだした。光学収率は95%に達した。

(5) PHEBOX-Ru 錯体は、ジアゾ酢酸エステルを低温化で分解できスチレン類へのカルベン移動が進行し光学活性シクロプロパンを高収率、トランス選択的、かつ高エナンチオ選択的に与えることを見出した。イソニトリル錯体の単離に成功し、X線構造解析に成功した。ここから、中間錯体がカルベン錯体であると推測した。また、分子内シクロプロパン化にも成功した。

(6) 第1系列遷移金属を用いた錯体ならびに触媒反応の開発のため、NNN型の光学活性BOPA (ビスオキサゾリニルフェニル) 配位子を利用した。塩化物錯体の合成に成功し構造解析を行った。一方、酢酸鉄および酢酸コ

バルトを光学活性 BOPA と組み合わせて、種々ケトン類の (EtO)₂MeSiH によるヒドロシリル化還元を行ったところ鉄触媒で最高 88%、コバルト触媒で最高 98% エナンチオ選択性を得た。また、コバルトは共役還元触媒となることも見いだしたが、光学収率は 70% 程度に収まった。一方、新たな N2S2 型配位子の開発に成功し、亜鉛触媒がケトンのヒドロシリル化に活性であることを見いだした。光学収率も 90% を超えることができた。また、鉄錯体はチオフェンカルボン酸を配位子に用いることにより脱ヒドロシリル化によるケトン回収のない理想的な還元剤であることを見いだした。

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 8 件)

- ① H. Nishiyama, J. Ito, Bis(oxazoliny)phenyl Transition-metal Complexes: Asymmetric Catalysis and Some Reactions of the Metals, *Chem. Commun.*, 46, 203-212 (2010); Feature Article. 査読有
- ② Inagaki, T.; Le, T. P.; Furuta, A.; Ito, J.; Nishiyama, H., Iron- and Cobalt Catalyzed Asymmetric Hydrosilylation of Ketones and Enones with Bis(oxazoliny)phenylamine Ligands, *Chem. Eur. J.*, 16, 3090-3096 (2010). 査読有
- ③ T. Shiomi, T. Adachi, J. Ito, H. Nishiyama, Intermolecular Antiselective and Enantioselective Reductive Coupling of Enones and Aromatic Aldehydes with Rh(Phebox) Catalysts, *Org. Lett.*, 11, 1011-1014 (2009), 査読有
- ④ J. Ito, S. Ujiie, H. Nishiyama, A New NCN Pincer Ruthenium Complex and its Catalytic Activity for Enantioselective Hydrogenation of Ketones, *Chem. Commun.*, 1823-1925 (2008), 査読有
- ⑤ T. Shiomi, H. Nishiyama, Intermolecular Asymmetric Reductive Aldol Reaction of Ketones as Acceptors Promoted by Chiral Rh(Phebox), *Org. Lett.*, 9, 1651-1654 (2007), 査読有
- ⑥ H. Nishiyama, A. Furuta, An Iron-catalysed Hydrosilylation of Ketones, *Chem. Commun.* 760-762 (2007), 査読有
- ⑦ J. Ito, T. Miyakawa, H. Nishiyama, A Carbon-Carbon Bond Formation on Bis(oxazoliny)phenyl-Rhodium Complex in Reduction and Oxidative Sequence, *Organometallics*, 25, 5216-5218 (2006), 査

読有

⑧ J. Ito, T. Shiomi, H. Nishiyama, Efficient Preparation of New Rhodium- and Iridium-bis(oxazoliny)-3,5-dimethyl Complexes by C-H Bond Activation. An Application in Asymmetric Catalysis, *Adv. Synth. Catal.*, 348, 1235-1240 (2006), 査読有

[学会発表] (計 5 件)

- ① 稲垣智彦, 古田章弘, 山田容子, 伊藤淳一, 西山久雄, 含窒素不斉配位子を用いるケトンの触媒的還元反応, 第 102 回触媒討論会, 平成 20 年 9 月 23-24 日, 名古屋大学, 名古屋市。
- ② 浅井良介, 伊藤淳一, 西山久雄, 光学活性 Phebox-Ru 錯体を触媒とするアルキンとアルデヒドの不斉アルキニル化, 第 56 回有機金属化学討論会, 平成 21 年 9 月 9 日, 同志社大学, 京都市。
- ③ 氏家論史, 伊藤淳一, 西山久雄, 光学活性 Phebox-Ru 錯体の合成と反応性, 日本化学会第 88 春季年会, 平成 20 年 3 月 26-30 日, 立教大学, 東京都豊島区。
- ④ 橋本徹, 西山久雄, 不斉還元アルドール反応—脱ヒドロキシ化連続反応による α 置換ジヒドロケイ皮酸誘導体の合成, 日本化学会第 87 回春季年会, 平成 19 年 3 月 25-28 日, 関西大学, 大阪府吹田市。
- ⑤ 塩見拓史, 伊藤淳一, 西山久雄, 不斉オキサゾリン—ロジウム錯体を用いる還元的アルドール反応, 第 37 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 平成 18 年 11 月 12-13 日, 愛知工業大学, 愛知県豊田市。

[図書] (計 2 件)

- ① S. Iwasa, H. Nishiyama, Transition-metal Lewis Acids: From Vanadium to Platinum, "Acid Catalysis in Modern Organic Synthesis", Eds. H. Yamamoto, K. Ishihara, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 859-901 (2008).
- ② H. Nishiyama, T. Shiomi, Reductive Aldol, Michael, and Mannich Reactions, "Top. Curr. Chem.: Metal Catalyzed Reductive C-C Bond Formation", Ed. M. J. Krische, Springer-Verlag, Berlin, 279, 105-137 (2007).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西山 久雄 (NISHIYAMA HISAO)

名古屋大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：40135421