

## 科学研究費補助金研究成果報告書

平成 25 年 5 月 20 日現在

機関番号：24403  
 研究種目：新学術領域研究（研究課題提案型）  
 研究期間：2009～2011  
 課題番号：21200054  
 研究課題名（和文）動くアレーン遷移金属錯体が拓く触媒反応から分子コンピューティング開発まで  
 研究課題名（英文） Exploration of Dynamic (Arene) chromium Complex for the Development from Novel Catalytic Reaction to Molecular Computing.  
 研究代表者 神川 憲 (KAMIKAWA KEN)  
 （大阪府立大学・理学系研究科・准教授）  
 研究者番号：40316021

## 研究成果の概要（和文）：

プロキラルな炭素—窒素結合を有する*N*-アリールアクリダンクロム錯体に対して、クロムトリカルボニル基の立体選択的な移動を活用した新たな軸不斉化合物の合成法を開発した。また、クロムトリカルボニル基が共役した縮環多芳香環上を滑り動く「スリッページ」反応について検討を行った。さらに、1つの不斉源を移動させて繰り返し利用し、高度な螺旋状3次元空間構造化合物のビルトアップ合成に成功した。

## 研究成果の概要（英文）：

We have developed axial chirality induction utilizing chromium tricarbonyl migration of *N*-arylacridane chromium complex, which has a pro-chiral *N*-C bond. We also succeeded to control the slippage reaction of chromium tricarbonyl group in conjugated aromatic compound. It was found that the introduction of TES group at the edge of carbazole and naphthalene compound could induce the reversible chromium tricarbonyl migration by external stimuli i.e. light or heat. In addition, it was confirmed that the electron density of the aromatic ring was largely changed due to the migration of electron withdrawing chromium tricarbonyl group. On the other hand, the chromium tricarbonyl group in a non-conjugated axially chiral biaryl chromium complex with a hydroxymethyl directing group could migrate to the another arene face of biaryl stereoselectively. In addition, axially chiral teraryl chromium complex also was synthesized and second migration reaction to the newly introduced arene could be achieved to give a migrated complex.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	8,400,000	2,520,000	10,920,000
2010年度	7,700,000	2,310,000	10,010,000
2011年度	7,700,000	2,310,000	10,010,000
年度			
年度			
総計	23,800,000	7,140,000	30,940,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学／材料化学・有機化学／機能材料・デバイス

キーワード：反応有機化学、分子素子、合成化学

## 1. 研究開始当初の背景

現在、新興国の経済成長及び産業拡大を背景に希少金属の代替・使用量の大幅低減が求められており、遷移金属を用いる分子変換はなるべく触媒的に行うことが望まれている。主に希少金属である6族遷移金属(Cr, Mo, W)から成る(アレーン)遷移金属錯体は、これまでユニークな有機合成が展開されてきたが、これらの有機合成反応において常に意識され問題となるのは、量論量の遷移金属配位子を必要とする化学である点にある。この問題を解決し、(アレーン)遷移金属錯体の触媒的利用につなげるためには、(アレーン)遷移金属錯体の金属配位子が芳香環から芳香環へと次々に移動する分子設計を行う必要がある。これまでも、そのような分子設計を目指して検討を行った研究が2例報告されているが、いずれの例も、反応系中に大量に存在する芳香族系の溶媒分子への移動であり、(アレーン)遷移金属錯体の触媒的な利用へ向けた根本的な進展とは言い難い。

一方、ナノテクノロジーは次世代を切り拓く技術として注目されているが、その実現に欠かせないキーテクノロジーがいくつかある。第一番目は分子を整列させる技術であり、第2番目が分子の運動を制御する技術である。近年、電子に代わりこの可逆的な分子運動そのものが情報伝達を担う分子デバイスに関心もたれており、その実現のためには分子の運動を誘起し、制御する必要がある。これまでに報告された可逆的な分子運動を利用した分子スイッチングデバイスの現状を踏まえると、常温付近でかつ光、熱、pH変化のような制御容易な外部刺激によって分子の運動(移動)を制御できれば、上記を凌ぐ分子スイッチングデバイスの創製が期待できる。

## 2. 研究の目的

これまで、面不斉(アレーン)クロム錯体を利用した軸不斉化合物の立体選択的合成を検討し、それらを軸不斉天然有機化合物の合成に応用してきた。その際に、(アレーン)錯体の側鎖の種類によってはCr(CO)<sub>3</sub>基が芳香環面選択的に移動する現象を偶然にも見いだした。このように $\eta^6$

型アレーン金属配位子を立体選択的に移動させた例はこれまでに知られておらず、安定で動かないと思っていた(アレーン)錯体がある条件を整えると動き出す現象に遭遇したことを端緒に、“動く( $\eta^6$ -アレーン)遷移金属錯体”を積極的に活用することを計画した。本研究の目的として動く( $\eta^6$ -アレーン)遷移金属錯体”を活用することにより、新触媒反応の開発から、3次元空間の精密合成、さらには分子スイッチを基盤とする分子コンピューティングの可能性を探ることを目的としている。

## 3. 研究の方法

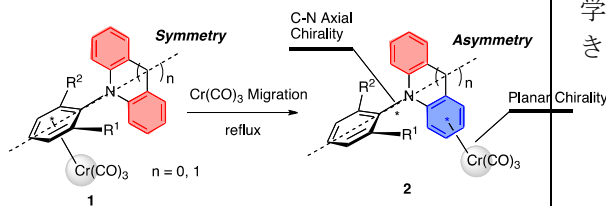
(1) プロキラルなアリールカルバゾールおよびN-アリールアクリダシクロム錯体は、フルオロベンゼンクロム錯体へのインドールおよびアクリダン類の芳香族求核置換反応により合成を行った。得られたクロム錯体を、高沸点溶媒中で加熱還流を行うことにより、クロムトリカルボニル基が移動した錯体を得た。

(2) 2,3-ジトリエチルシリルナフタレンクロム錯体および2,3-ジトリエチルシリルカルバゾールクロム錯体を常法のクロム錯体化に付すことにより合成した。

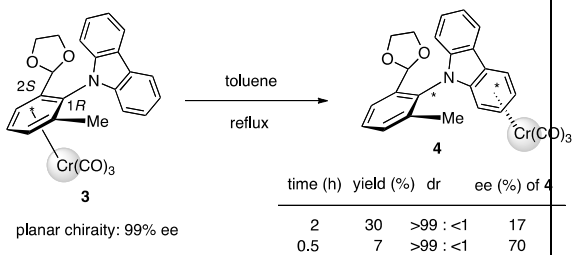
(3) ビアリールモノクロム錯体は、アリールホウ酸とアレーンクロム錯体との鈴木-宮浦クロスカップリング反応により合成した。さらに得られた錯体を加熱還流することにより、面不斉の移動を行った。移動した面不斉を活用して、化学選択的にプロモ置換基の導入を行った。得られたプロモ置換ビアリールクロム錯体に対して、アリールホウ酸とのクロスカップリング反応を行った。

## 4. 研究成果

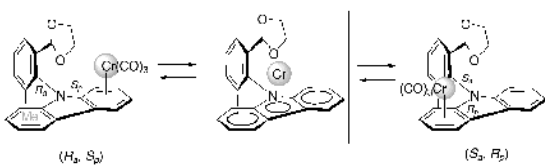
(1) 面不斉移動を活用した軸不斉制御  
我々は、C-N軸に対してメソ体であるクロム錯体に対して、加熱還流を行うことにより、クロムトリカルボニル基の立体選択的な移動に伴う不斉非対称化反応を行い、面不斉とC-N軸不斉を合わせ持つクロム錯体の立体選択的合成を行うことを目的として検討を行った。



そこで、まず、カルバゾールを求核剤に用いて合成した N-アリアルカルバゾールクロム錯体 **3** は C-N 軸に対して、プロキラルな化合物であるが、この錯体に対して、加熱還流を行うと、目的とするクロムトリカルボニル基の立体選択的な移動反応が進行し、対応するクロム錯体 **4** を単一の生成物として得ることに成功した。しかしながら、錯体 **4** の光学純度を測定したところ、反応開始から二時間後では、17% ee にて生成物が得られていることが分かった。しかしながら、同反応を 30 分にて終了したところ、生成物の高純度は 70% ee まで向上することが分かった。このことから、長時間加熱還流を行うことにより、ラセミ化が進行していること

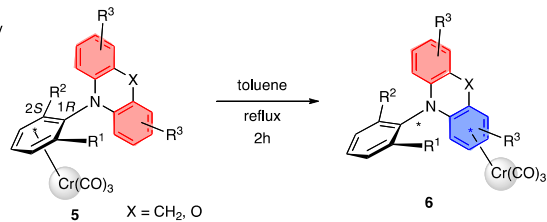


が明らかとなった。ラセミ化の進行は以下のようにして起こっているものと考えられる。



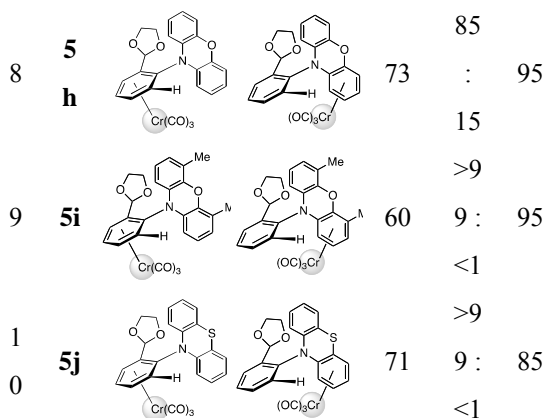
共役系化合物であるカルバゾールの右側の芳香環から左側の芳香環へとクロムトリカルボニル基が移動することにより、面不斉と軸不斉が同時に逆転する。このことによって、光学純度の低下を招いたものと考えられる。従って、このスリッページが起こることを防ぐことができれば、高い光

学純度を保ったまま、生成物を得ることができると考えられる。



**Table 1** Induction of axially chiral N-C bonds in acridane and related chromium complexes

Entry	Substrate	Product	Yield (%)	dr	ee (%)
1	<b>5a</b>	<b>6a</b>	78	9:1	>99
2	<b>5b</b>	<b>6b</b>	70	9:1	89
3	<b>5c</b>	-	- <sup>a</sup>	-	-
4	<b>5d</b>	-	- <sup>a</sup>	-	-
5 <sup>b</sup>	<b>5e</b>	<b>6e</b>	42	9:1	98
6	<b>5f</b>	<b>6f</b>	60	9:1	94
7	<b>5g</b>	<b>6g</b>	61	87:13	99

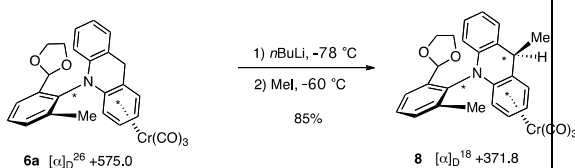


<sup>a</sup> Starting material was recovered. <sup>b</sup> The reaction was carried out for 4.5 h.

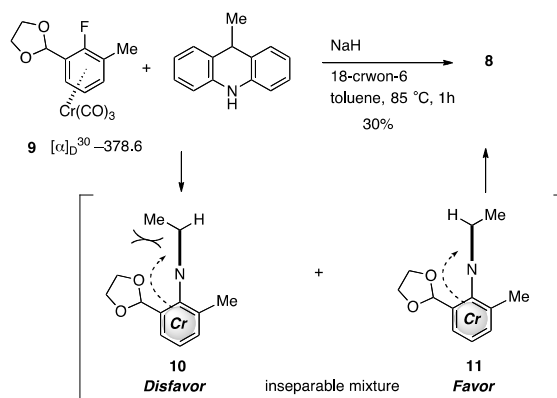
そこで、今度は共役していないアクリダンを求核剤に用いて合成した、N-アリアルアクリダンクロム錯体を用いて、クロムトリカルボニル基の移動反応を検討した結果、期待したように、クロムトリカルボニル基のスリッページが抑えられ、高い光学純度で生成物を合成することに成功した。

生成物の立体化学はX線を用いて決定し、苦クロムトリカルボニル基とアセタール由来のアルデヒド基と同じ側を向いていることが確認された。

次に、移動した面不斉を活用した立体選択的な反応を行った。そこで、移動した錯体に <sup>n</sup>BuLi を作用させ、次に MeI で捕捉したところ、Me 基がクロムトリカルボニル基の逆側から導入されたクロム錯体が立体選択的に得られた。

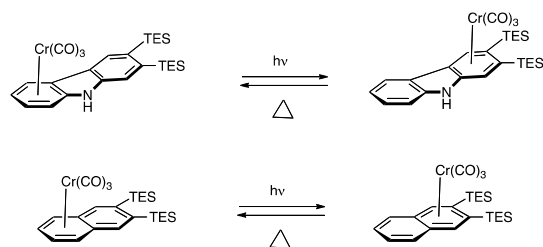


興味深いことに、9-メチルアクリダンを求核剤に用いた場合には、求核反応と立体選択的なクロムトリカルボニル基の移動が系中で一度に進行し、上記の化合物 **8** が、得られることが分かった。



この場合には、面不斉、軸不斉および中心不斉が一挙に制御できたことになる。

## (2) 可逆的な Cr(CO)<sub>3</sub> 基の移動

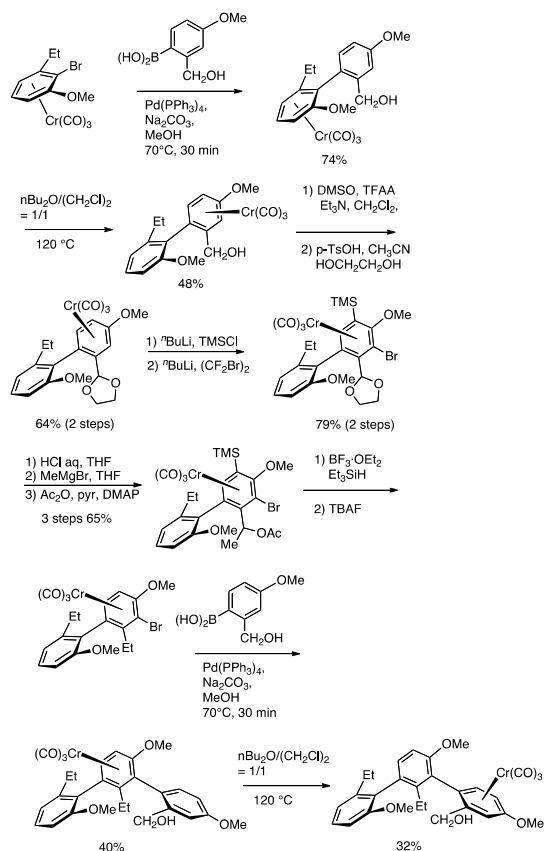


我々はカルバゾールやナフタレンの一方の末端芳香環にTES基導入することで、両末端芳香環における立体電子的な違いを利用して、熱および光により可逆的にクロムトリカルボニル基を移動させることができることを見出した。これらの結果を活用すれば、分子スイッチの開発が可能になるものと考えられる。さらに、強い電子求引性をもつクロムトリカルボニル基が縮環多芳香環上を移動することで、芳香環上の電子密度が大きく変化することを計算化学的手法を用いて確認した。

## (3) 高度な不斉環境を有するターアリアル化合物のボトムアップ合成

次に、申請者がこれまでに見いだした面不斉移動を基に、ビアリアルモノクロム錯体のもう一方の芳香環に立体選択的にキラルビルディングブロックとなる面不斉を移動させ、さらに移動した面不斉を活用して、次の立体選択的な鈴木-宮浦反応に用いる。このように、1つの不斉源を移動させて繰り返し利用し、高度な螺旋状3次元空間構造化合物のビルトアップ合成を検討した。まず、面不斉クロム錯体とヒドロキシメチルフェニルホウ

酸とを立体選択的なクロスカップリング反応により、*syn* 体のピアリールクロム錯体を合成した。



続いて、この錯体を  $n\text{Bu}_2\text{O}/\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  中で加熱還流を行い、クロムトリカルボニル基を立体選択的に移動させたピアリールクロム錯体を合成した。さらに、クロムトリカルボニル基が移動した芳香環に対して、側鎖の変換を行ったのちに、臭素を導入した錯体を合成した。続いて、錯体とヒドロキシメチルフェニルホウ酸と再度、立体選択的なクロスカップリング反応を行う事により、ターアリーの2つ目の軸不斉を制御する事に成功した。さらに、今度は、新たに導入した3つ目の芳香環にクロムトリカルボニル基を移動させることに成功した。これは、縮環していない芳香環に複数回移動する事に成功した最初の例である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 6 件)

1. Wu, W.-Y. ; Kamikawa, K.,

Chemistry of Dynamic haptο6-(Arene)chromium Complexes, *Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.*, 査読有, **2012**, *60*, 2431

2. Ogasawara, M.; Wu, W.-Y. Arae, S.; Watanabe, S.; Morita, T.; Takahashi, T.; Kamikawa, K., Kinetic Resolution of Planar-Chiral (h6-Arene)chromium Complexes by Molybdenum-Catalyzed Asymmetric Ring-Closing Metathesis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, **2012**, *51*, 2951
  3. Ogasawara, M.; Wu, W.-Y. Arae, S.; Morita, T.; Watanabe, S.; Takahashi, T.; Kamikawa, K., Ring-closing metathesis within chromium-coordination sphere: facile access to phosphine-celate(η<sup>6</sup>-arene)chromium complex, *J. Organomet. Chem.* 査読有, **2011**. 696, 3987
  4. Mori, A.; Kinoshita, S.; Furusyo, M.; Kamikawa, K. Induction of Axially Chiral N-C Bond in N-Aryl Acridane by Stereoselective Chromium Tricarbonyl Migration, *Chem. Commun.* **2010**, 査読有, 1201.
  5. El-Haggar, R.; Kamikawa, K.; Machi, K.; Ye, Z.; Ishino, Y.; Tsumuraya, Fujii, I. Induction of one-handed helical oligo(p-benzamide)s by domino effect based on planar-axial-helical chirality relay. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 査読有, **2010**, *20*, 1169
  6. Kamikawa, K.; Shiromoto, T.; Yamaguchi, J. Takemoto, S.; Matsuzaka, H. Synthesis of Organocatalysts with One-handed Helix and Their Application to the Kinetic Resolution of Secondary Alcohol, *Res. Chem. Intermed.* 査読有, **2009**, *35*, 931
- 〔学会発表〕 (計 13 件)
1. 神川憲, 中村千浩, 荒江祥永, 呉威毅, 高橋保, 小笠原正道, 不斉閉環メタセシスによるクロムアレーン錯体の非対称化を鍵とする C-N 軸不斉化合物の不斉合成, 日本化学会第 93 春季年会, 2013 年 3 月 24 日, 滋賀、立命館大学
  2. K. Kamikawa, Control of Axially Chiral N-C Bond: Stereoselective Synthesis of Axially Chiral N-Aryl Indoles, 日加国際交流シンポジウム: 次世代の遷移金属触媒・合成反応プロセス, 2013 年 3 月 23 日, 滋賀、立命館大学
  3. 神川憲, 仲谷岳志, 森田友貴, 曾雅怡, 荒江祥永, 呉威毅, 高橋保, 小笠原正道,

- 面不斉( $\eta^6$ -アレーン)クロム骨格を有するホスフィン-オレフィン二座配位子ライブラリーの構築と応用, 日本化学会第 93 春季年会, 2013 年 3 月 22 日, 滋賀、立命館大学
4. K. Kamikawa, Stereoselective Synthesis of N-Aryl Indole and Related Compounds with Axially Chiral N-C by Planar Chiral (Arene)chromium Complexes., 17<sup>th</sup> Malaysian Chemical Congress 2012, 2012, Oct. 15, Kuala Lumpur, Malaysia
  5. K. Kamikawa, Stereoselective Synthesis of N-Aryl Indole and Related Compounds with Axially Chiral N-C by Planar Chiral (Arene)chromium Complexes, 2<sup>nd</sup> International Conference on Molecular & Functional Catalysis (ICMFC-2), 2012, July. 30, Singapore
  6. 小笠原正道, 呉威毅, 神川憲, 渡邊進, 荒江祥永, 高橋保, モリブデン触媒不斉閉環メタセシスによる面不斉アレーンクロム錯体の速度論分割, 日本化学会第91春季年会, 平成23年3月11日, 日本化学会第91春季年会 (2011) 講演予稿集
  7. J. Yamaguchi, K. Kamikawa, Induction of one-handed helical oligo(p-benzamide)s by domino effect based on planar-axial-helical chirality relay, Pacificchem 2010, 2010.12.17, 米国ハワイ
  8. A. Mori, S. Kinoshita, K. Kamikawa, Induction of Axially Chiral N-C Bond in N-Aryl Acridane by Stereoselective Chromium Tricarbonyl Migration, Pacificchem 2010, 2010.12.16, 米国ハワイ
  9. 森明義, 神川憲, クロムトリカルボニル基の移動による N-アリアルアクリダン類の C-N 軸不斉誘導, 有機金属化学討論会, 2010 年 9 月 17 日, 東京都中央大学
  10. 神川憲, 石坂 友香, Pd 触媒を用いたビナフチルハライドとアルキンとの環化付加反応, 日本化学会第 90 春季年会, 2010.3.29, 大阪・近畿大学
  11. 神川憲, 森 明義, 立体選択的面不斉移動を活用した N-アリアルアクリダン類の C-N 軸不斉誘導, 日本化学会第 90 春季年会, 2010.3.28, 大阪・近畿大学
  12. 神川憲, 動的分子を活用した立体選択的合成及び構造制御, 京都大学薬学研究科講演, 2009.11.25, 京都・京都大

学

13. 神川憲, キラルリレーに基づくドミノ効果を活用したオリゴベンズアミドのらせん不斉制御, 「炭素資源の高度分子変換」取り纏めシンポジウム, 2009.6.1, 京都・京都テルサ  
〔産業財産権〕

○取得状況 (計 1 件)

名称: アザヘリセン系化合物の製造方法、有機エレクトロルミネッセント素子用発光材料、蛍光材料、非線形光学材料及び有機バッファ層構成材料

発明者: 神川 憲, 原田 憲治

権利者: 大阪府立大学・東ソーファインケム

種類: 特許権

番号: 特開 2013-040145

取得年月日: 平成 25 年 2 月 28 日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

神川 憲 (KEN KAMIKAWA)

大阪府立大学・理学系研究科・准教授

研究者番号: 40316021