

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月22日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22750090

研究課題名（和文）  $\pi$ 受容性不斉配位子の創製と触媒機能開発研究課題名（英文） Development of  $\pi$ -Accepting Chiral Ligands and their Application to Catalytic Asymmetric Reactions

研究代表者

西村 貴洋 (NISHIMURA TAKAHIRO)

京都大学・大学院理学研究科・講師

研究者番号：50335197

研究成果の概要（和文）： $\pi$ 受容性の高いジエン部位を持つテトラフルオロベンゾバレン（tfb）を基本骨格とするキラル配位子とその金属錯体を合成し、その錯体を触媒とする不斉反応を開発した。ロジウム/キラル tfb 触媒は、アリールホウ素化合物の不飽和結合への不斉付加反応において高い触媒活性とエナンチオ選択性を示した。また、イリジウム触媒を用いた不斉 1,6-付加反応においても、開発したキラル tfb 配位子のみが高い触媒活性を示し、対応する付加生成物を高いエナンチオ選択性で与えた。

研究成果の概要（英文）：We have developed new chiral diene ligands base on tetrafluorobenzobarrelene (tfb) framework. Their rhodium complexes displayed high catalytic activity and enantioselectivity in the addition of arylboron reagents to unsaturated bonds. Iridium/chiral tfb complexes were also found to display high catalytic activity in the asymmetric 1,6-addition of arylboroxines to dienones giving the corresponding addition products in high yields with high enantioselectivity.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

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：不斉合成・反応

## 1. 研究開始当初の背景

遷移金属触媒を用いた有機合成反応は、医薬・農薬などの付加価値の高い化合物や有機材料の精密合成に欠かせない重要な研究領域の一つである。特に、ごく少量の不斉触媒を用いることで大量の光学活性化合物を合成できる触媒的不斉合成は、実用的および学術的に重要である。また、現代化学においては、限られた炭素資源を有効に利用するため

に、化学選択性および立体選択性の高い有機合成プロセスの開発が求められている。

触媒的不斉合成を選択的に行うためには、適切な不斉環境を構築する必要がある。配位子の設計が重要となる。金属に配位してその立体環境を制御するためにリン、窒素、酸素、硫黄などを配位原子とする様々な不斉配位子が開発されている。一方、触媒活性に大きな影響を及ぼすのはその配位子の立体だけ

ではなく、配位子の性質によって変わる金属の電子状態（電子豊富または電子不足）である。例えば、ホスフィン配位子の場合はリン原子上の置換基を変えることによってその配位子としての金属に対する電子のドナー性、アクセプター性が制御される。

最近、新しい不斉配位子としてキラルジエン配位子が開発され、高効率触媒的不斉合成へと展開されている。このジエン配位子は、二つのアルケン部位が金属への配位部位となり、その置換基によって優れた不斉環境を作り出し、しばしば立体制御のみならず触媒活性においても従来の配位子を超える機能を示す。また、置換基の導入が容易なことから、金属上の電子制御を容易に行うことができる。しかし、ジエン配位子は、ホスフィンなどのリン原子による配位に比べて、触媒金属への配位力が弱いことがしばしば弱点となり、用いることのできる金属は主にロジウムに限られている。さらに、効率的な配位子合成にもまだまだ改善の余地を残している。

## 2. 研究の目的

高い $\pi$ 受容性を有する配位子は後期遷移金属への高い配位能によって、その金属錯体の安定性を高めると同時に、反応全体を加速する場合がある。本研究では、高い $\pi$ 受容性を持つ光学活性テトラフルオロベンゾバレン（tfb）配位子の効率合成法の確立とそのキラル tfb/金属錯体を触媒とする不斉反応の開発を行う。特に、配位子の $\pi$ 受容性ゆえに達成される触媒的有機合成反応における触媒活性の高効率化と立体選択性の制御を行う。

## 3. 研究の方法

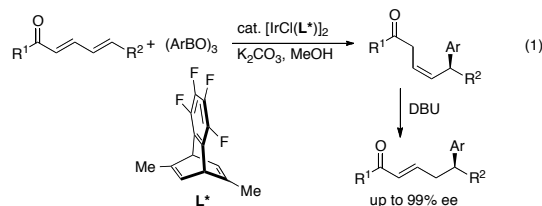
金属に対する立体制御と電子制御を行うために、テトラフルオロベンゾバレン骨格を基盤とする $\pi$ 受容性キラルジエン配位子の合成を行い、その金属錯体の触媒活性を評価し、高立体選択的反応や新しい触媒機能の開発を行う。配位子の設計と合成および不斉反応への展開を適宜平行して行う。開発する触媒的不斉合成反応として、主にロジウムやイリジウムを用いた炭素-炭素結合形成反応を行う。また、ソフトな $\pi$ 受容性金属錯体としての触媒機能をもつ錯体の合成と不斉触媒反応の開発も行う。

## 4. 研究成果

(1) イリジウム触媒によるアリールボロキシンの不斉 1,6 付加反応

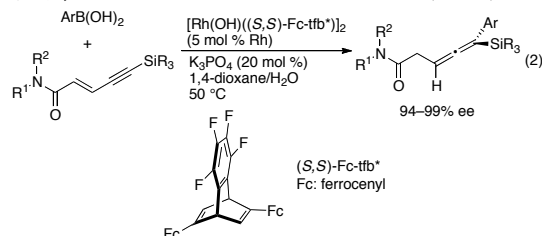
メチル基を置換基に持つキラル tfb 配位子のイリジウム錯体を触媒として用いると、アリールボロキシンの共役ジエニルカルボニル化合物へ高いエナンチオ選択性で 1,6 選択

的に付加することを明らかにした（式 1）。この反応では、tfb 配位子のもつ $\pi$ 受容性によって安定化されたイリジウム錯体を用いることが反応の進行に不可欠であった。



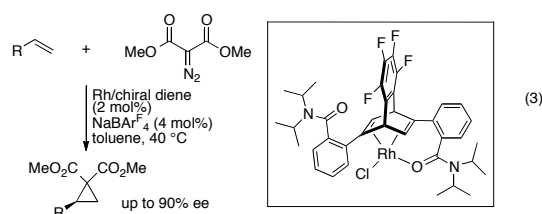
(2) ロジウム触媒によるアリールボロン酸のエンインアミドへの不斉 1,6 付加反応

フェロセニル基を持つ tfb 配位子は、ロジウム触媒を用いたアリールボロン酸のエンインアミド化合物への不斉 1,6 付加反応にきわめて有効に働き、光学活性アレン類を高い収率、エナンチオ選択性で与えた（式 2）。



(3) キラルジエンを基盤とする三座配位子の開発とそのロジウム触媒による不斉シクロプロパン化反応

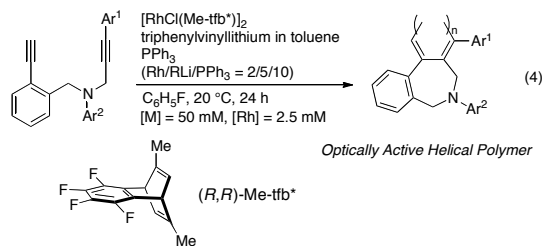
オルトアミドフェニル基を持つ tfb 配位子を開発し、その配位子が一価のクロロロジウムに対してジエンとカルボニル酸素により三座で配位することを明らかにした（式 3）。この錯体は、ジメチルジアゾマロネートを用いたスチレン類の不斉シクロプロパン化反応において高い触媒活性とエナンチオ選択性を示した。従来、ジアゾマロネートによる不斉シクロプロパン化反応では高いエナンチオ選択性が達成された例はなかったが、今回開発した触媒は高いエナンチオ選択性を示した初めての例となる。



(4) ロジウム/キラルジエン触媒によるジエンの不斉環化ポリマー化反応

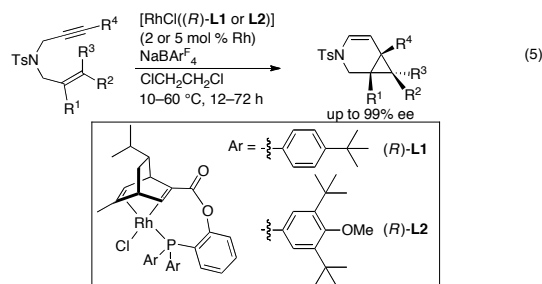
末端アルキンと内部アルキンからなる様々なジエンを用いて、ロジウム/光学活性ジエン触媒によるポリアセチレン合成を行った（式 4）。アキラルな窒素架橋 1,8-ジエン

の重合反応によって合成したポリマーは、旋光度測定と CD スペクトルから、明らかにらせん不斉を示すことがわかった。本重合反応では、末端アルキンの分子間挿入と内部アルキンの分子内挿入が交互に進行し、安定ならせん構造を持つポリアセチレンが得られたと考えられる。



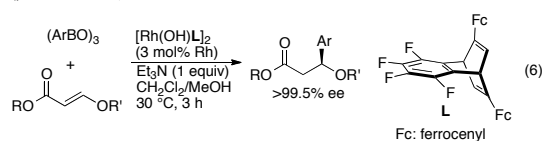
(5) キラルジエン-ホスフィン三座配位子の開発とそのロジウム触媒による 1,6-エンインの不斉環化異性化反応

ジエン-ホスフィン三座配位子を新たに合成し、そのロジウム錯体を触媒とする 1,6-エンインの不斉環化異性化反応を行った (式 5)。本反応で用いられるロジウム錯体は、立体電子的に制御された金属部位とそれを取り囲む不斉場によって、高い触媒活性とエナンチオ選択性を発現することを明らかにした。



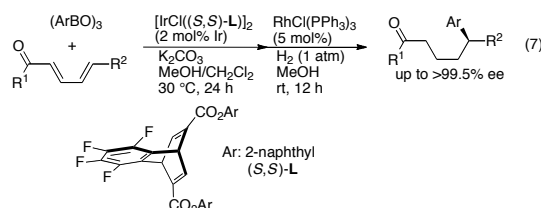
(6) ロジウム触媒による  $\beta$ -アルコキシアクリル酸エステルへの不斉 1,4-付加反応

フェロセニル基を持つ tfb 配位子は、ロジウム触媒を用いたアリールボロキシンの  $\beta$ -アルコキシアクリル酸エステルへの不斉 1,4-付加反応にきわめて有効に働き、光学活性  $\beta$ -アルコキシ- $\beta$ -アリールカルボン酸エステルを非常に高い収率、エナンチオ選択性で与えた (式 6)。本反応で合成出来る化合物は、天然物や医薬品に多く見られる骨格をもち、それらを不斉 1,4-付加反応によって合成した初めての例である。



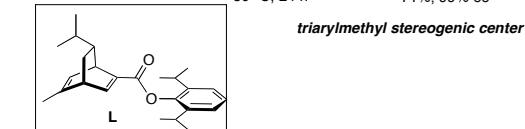
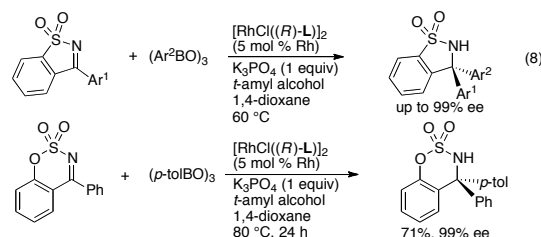
(7) イリジウム触媒による共役ジエノンの不斉 1,6-付加反応におけるキラルジエンの電子制御

エステル基を置換基に持つキラル tfb 配位子を新たに合成し、そのイリジウム錯体を触媒として用いると、アリールボロキシンの  $\delta$  位にアリール基を持つ共役ジエンへ高いエナンチオ選択性で 1,6 選択的に付加することを明らかにした (式 7)。この反応では、エステル基で置換された tfb 配位子が反応の進行に不可欠であり、従来の配位子では達成できなかった共役ジエノンの適用範囲を大幅に広げることが出来た。



(8) ロジウム触媒によるトリアリールメチルアミンの不斉合成

天然物から容易に合成出来るキラルジエン配位子を持つロジウム錯体を触媒とする光学活性トリアリールメチルアミンの合成を行った (式 8)。本反応では、アリール置換環状スルホニルケチミンへのアリールボロキシンの付加反応により、3つの異なるアリール基で置換された不斉炭素中心を高いエナンチオ選択性で構築した初めての例である。また、生成物の環構造を還元的に切断することで光学活性トリアリールメチルアミンへと変換できることを明らかにした。



## 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 13 件)

(以下、すべて査読有)

- ① Takahiro Nishimura, Akira Noishiki, Gavin Chit Tsui, Tamio Hayashi, "Asymmetric Synthesis of (Triaryl)methylamines by Rhodium-Catalyzed Addition of

- Arylboroxines to Cyclic *N*-Sulfonyl Ketimines", *Journal of the American Chemical Society*, **2012**, *134*, 5056–5059. DOI: 10.1021/ja300697c
- ② Keigo Sasaki, Takahiro Nishimura, Ryo Shintani, Eric Assen B. Kantchev, Tamio Hayashi, "Rhodium/diene-catalyzed tandem 1,4-shift/1,4-addition of (*E*)-1,2-diphenylethenylboronic acid to enones: density functional theory modeling and asymmetric catalysis", *Chemical Science*, **2012**, *3*, 1278–1283. DOI: 10.1039/c2sc01093c
- ③ Takahiro Nishimura, Akira Noishiki, Tamio Hayashi, "Electronic tuning of chiral diene ligands in iridium-catalyzed asymmetric 1,6-addition of arylboroxines to  $\delta$ -aryl- $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -unsaturated ketones", *Chemical Communications*, **2012**, *48*, 973–975. DOI: 10.1039/c2cc16973h
- ④ Takahiro Nishimura, Akira Noishiki, Tamio Hayashi, "Concise Synthesis of  $\beta,\beta$ -Diaryl Esters and Ketones from Ethynylcarbonyl Compounds by Rhodium-Catalyzed Double Arylation with Arylboroxines", *Chemistry Letters*, **2011**, *40*, 1285–1287. DOI: 10.1246/cl.2011.1285
- ⑤ Takahiro Nishimura, Atsuyuki Kasai, Makoto Nagaosa, Tamio Hayashi, "Rhodium-catalyzed asymmetric addition of arylboroxines to  $\beta$ -alkoxyacrylate esters", *Chemical Communications*, **2011**, *47*, 10488–10490. DOI: 10.1039/c1cc14150c
- ⑥ Takahiro Nishimura, Takahiro Sawano, Keiyu Ou, Tamio Hayashi, "Cobalt-catalyzed conjugate addition of silylacetylenes to  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones", *Chemical Communications*, **2011**, *47*, 10142–10144. DOI: 10.1039/c1cc14098a
- ⑦ Takahiro Nishimura, Yuko Maeda, Tamio Hayashi, "Chiral Diene-Phosphine Tridentate Ligands for Rhodium-Catalyzed Asymmetric Cycloisomerization of 1,6-Enynes", *Organic Letters*, **2011**, *13*, 3674–3677. DOI: 10.1021/ol2013236
- ⑧ Yoshitaka Ichikawa, Takahiro Nishimura, Tamio Hayashi, "Rhodium/Chiral Diene-Catalyzed Asymmetric Cyclopolymerization of Achiral 1,8-Diynes", *Organometallics*, **2011**, *30*, 2342–2348. DOI: 10.1021/om200088q
- ⑨ Takahiro Nishimura, Makoto Nagaosa, Tamio Hayashi, "Rhodium-catalyzed oxidative alkynylation of acrylate esters with propargylic alcohols", *Tetrahedron Letters*, **2011**, *52*, 2185–2187. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.11.120
- ⑩ Takahiro Nishimura, Hiroki Makino, Makoto Nagaosa, Tamio Hayashi, "Rhodium-Catalyzed Enantioselective 1,6-Addition of Arylboronic Acids to Enynamides: Asymmetric Synthesis of Axially Chiral Allenylsilanes", *Journal of the American Chemical Society*, **2010**, *132*, 12865–12867. DOI: 10.1021/ja1066509
- ⑪ Takahiro Nishimura, Yuko Maeda, Tamio Hayashi, "Asymmetric Cyclopropanation of Alkenes with Dimethyl Diazomalonate Catalyzed by Chiral Diene-Rhodium Complexes", *Angewandte Chemie, International Edition*, **2010**, *49*, 7324–7327. DOI: 10.1002/anie.201003775
- ⑫ Takahiro Nishimura, Takahiro Sawano, Sumito Tokuji, Tamio Hayashi, "Rhodium-catalyzed asymmetric conjugate alkynylation of nitroalkenes", *Chemical Communications*, **2010**, *46*, 6837–6839. DOI: 10.1039/c0cc02181d
- ⑬ Takahiro Nishimura, Yuichi Yasuhara, Takahiro Sawano, Tamio Hayashi, "Iridium/Chiral Diene-Catalyzed Asymmetric 1,6-Addition of Arylboroxines to  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -Unsaturated Carbonyl Compounds", *Journal of the American Chemical Society*, **2010**, *132*, 7872–7873. DOI: 10.1021/ja1034842
- [学会発表] (計 12 件)
- ① 西村貴洋・江邊裕祐・林 民生, ロジウム触媒を用いたアリールボロン酸のベンゾチオフェン 1, 1-ジオキシドへの不斉付加, 日本化学会第 92 春期年会, 2012. 3. 26, 慶応義塾大学 (東京都).
- ② 澤野卓大・王 惠瑜・西村貴洋・林 民生, コバルト触媒を用いた  $\alpha, \beta$ -不飽和ケトンの共役アルキニル化反応, 日本化学会第 92 春期年会, 2012. 3. 26, 慶応義塾大学 (東京都).
- ③ 澤野卓大・王 惠瑜・西村貴洋・林 民生, コバルト触媒を用いたオキサベンゾノルボルナジエンに対する不斉アルキニル化反応, 日本化学会第 92 春期年会, 2012. 3. 26, 慶応義塾大学 (東京都).
- ④ 西村貴洋・前田祐子・林 民生, Chiral Diene-Based Tridentate Ligands: Rhodium-Catalyzed Asymmetric Cyclopropanation and Cycloisomerization, 第 58 回有機金属化学討論会, 2011. 9. 7, 名古屋大学 (愛知県).
- ⑤ 西村貴洋・永長 誠・林 民生, ロジウム-キラルジエン触媒による末端アルキンの環状エノンへの不斉共役付加反応, 日本化学会第 91 春期年会, 2011. 3. 11,

- 日本化学会第 91 春期年会 (2011) 講演予稿集.
- ⑥ 西村貴洋・澤野卓大・林 民生, ロジウム触媒を用いたニトロアルケンの不斉共役アルキニル化反応, 日本化学会第 91 春期年会, 2011. 3. 11, 日本化学会第 91 春期年会 (2011) 講演予稿集.
- ⑦ 西村貴洋・野一色 彰・林 民生, イリジウム/キラルジエン触媒を用いたアリーールボロキシンの  $\delta$ -アリーール- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ -不飽和カルボニル化合物への不斉 1,6 付加反応, 日本化学会第 91 春期年会, 2011. 3. 11, 日本化学会第 91 春期年会 (2011) 講演予稿集.
- ⑧ 西村貴洋・笠井惇如・林 民生, ロジウム触媒を用いたアリーールボロキシンの  $\beta$ -アルコキシアクリル酸エステルへの不斉 1,4 付加反応, 日本化学会第 91 春期年会, 2011. 3. 11, 日本化学会第 91 春期年会 (2011) 講演予稿集.
- ⑨ Takahiro Nishimura, Tamio Hayashi, Rhodium-catalyzed asymmetric alkynylations, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), 2010. 12. 16, ホノルル (ハワイ).
- ⑩ Takahiro Nishimura, Takahiro Sawano, Tamio Hayashi, Rhodium-catalyzed asymmetric conjugate alkynylation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), 2010. 12. 16, ホノルル (ハワイ).
- ⑪ 西村貴洋・澤野卓大・林 民生, Rhodium-Catalyzed Asymmetric Alkynylation of Nitroalkenes, 第 57 回有機金属化学討論会, 2010. 9. 16, 中央大学 (東京都).
- ⑫ Takahiro Nishimura, Chiral Tetrafluorobenzobarrelene Ligands for Rhodium- and Iridium-Catalyzed Asymmetric Reactions, Inaugural Conference on Molecular & Functional Catalysis (ICMFC-1), 2010. 7. 13, シンガポール.

[その他]

ホームページ等

[http://kuchem.kyoto-u.ac.jp/orgchem/Hayashi\\_Lab/Index.html](http://kuchem.kyoto-u.ac.jp/orgchem/Hayashi_Lab/Index.html)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

西村 貴洋 (NISHIMURA TAKAHIRO)

京都大学・大学院理学研究科・講師

研究者番号 : 50335197