

平成 28 年 6 月 9 日現在

機関番号：82626

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25810065

研究課題名(和文)新規鉄錯体による触媒的不斉酸素酸化反応

研究課題名(英文)Catalytic Asymmetric Aerobic Oxidation with Novel Iron Catalyst

研究代表者

松本 和弘(Matsumoto, Kazuhiro)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・触媒化学融合研究センター・研究員

研究者番号：40512182

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、2つのフェノール部位をジピリン骨格で架橋した直線型のONNO三価四座配位子を有する鉄錯体を触媒として用いた不斉酸化反応の開発と同配位子を有する他の金属錯体を用いた不斉反応の開発を行った。

その結果、光学活性な鉄錯体を触媒に用いたラセミ2級アルコールの空気酸化による速度論的分割を達成することができた。さらに、光学活性なルテニウム錯体がジアゾ化合物を用いた不斉シクロプロパン化反応において90% ee程度の高いエナンチオ選択性を示すことも見出した。これにより、2つのフェノール部位をジピリン骨格で架橋した直線型のONNO三価四座配位子が効果的な不斉空間を構築できることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Asymmetric oxidation reactions using novel iron complexes, which have linear ONNO-type trivalent tetradentate ligands constructed from dipyrin core and two phenol moieties, have been developed. Other asymmetric reactions have been also examined in the presence of transition metal complexes bearing the ONNO-type ligands.

Iron complexes were found to catalyze oxidative kinetic resolution of racemic secondary alcohols. Moreover, ruthenium complexes effectively promoted asymmetric olefin cyclopropanation using diazo compounds as a carbene source, and the desired cyclopropane products were obtained with high enantioselectivity of ca. 90% ee. These results display the efficient asymmetric induction ability of the catalysts with the novel linear ONNO-type trivalent tetradentate ligands.

研究分野：有機合成化学

キーワード：合成化学 不斉反応 酸化反応 シクロプロパン化 鉄 ルテニウム

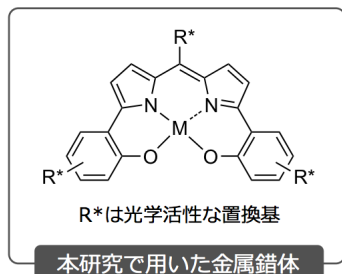
1. 研究開始当初の背景

酸化反応は、還元反応および炭素-炭素結合形成反応と並び有機合成の根幹を成す重要な反応である。生体系には、シトクロムP450などの鉄を活性中心として有する金属酵素が数多く存在し、酸化反応を含む様々な生体内反応を担っている。また、鉄は地殻中に含まれる元素として4番目に多く、枯渇の心配がない遷移金属元素の一つである。さらに、生体に必須の元素であることからわかるように毒性もないことから、グリーンサステイナブルケミストリーに見合った元素として注目を集め、有機化学の分野においても鉄を触媒として用いる合成反応の開発が活発に行われている。一方、酸化反応の分野においては、空気中に豊富に存在し、かつ原子効率の非常に高い酸素分子を酸化剤として用いることのできる酸化反応の開発が注目を集めている。以上のことから、空気中の酸素分子を酸化剤として用いることのできる鉄触媒による効率的な酸化反応の開発は、有機合成化学上の重要な課題の一つであるといえる。しかしながら、特に不斉合成などのファインケミカル合成においては実用的な反応は少なく、開発の余地が残されていた。

香月らは、空気下において鉄-サラン錯体が2-ナフトール類の酸化的不斉カップリング反応やアルコールの不斉酸素酸化反応を高エナンチオ選択的に触媒することを報告している。しかしながら、アルコールの酸化においてはナフトールの添加が必須であり、鉄-サラン錯体単独ではアルコールを酸化することはできない。その他、Sekarらによっても鉄錯体を用いたベンゾインの不斉酸素酸化が報告されているが、この場合にもTEMPOが添加剤として加えられており、やはり鉄錯体のみで酸素酸化を触媒することはできない。この原因の一つとして、鉄錯体単独では反応開始に必須である酸素分子への電子移動を起こすことができないものと考えられる。

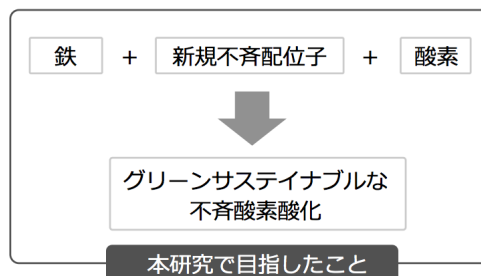
2. 研究の目的

下図に示しているような2つのフェノール部位をジピリン部位で架橋した構造を有する新規金属錯体を触媒として用いた不斉反応を開発することを研究の目的とした。



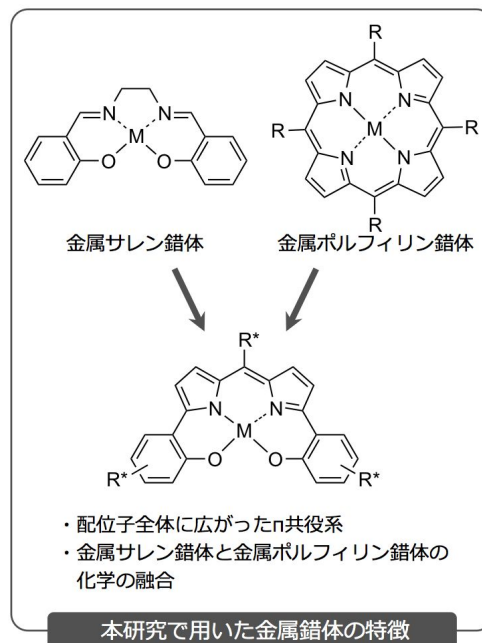
特に中心金属として鉄を導入した錯体を用いて、不斉酸素酸化反応の開発を行った。こ

れにより、鉄と酸素をキーワードにして持続可能な社会の実現に向けてのグリーンサステイナブルケミストリーに寄与できる酸化反応を開発することを目指した。



3. 研究の方法

本研究で用いた金属錯体は、2つのフェノール部位をジピリン部位で架橋した構造をしているため、共役系が配位子全体に広がっている。このことから、鉄中心に対して高い電子供与性を示すことで酸素分子への電子移動を促進し、なおかつ生じた反応中間体を安定化できるものと予想した。一方で、高エナンチオ選択的な不斉酸化反応を実現するためには効果的な不斉環境を構築することが必須であった。この新規金属錯体は、金属サレン錯体と金属ポルフィリン錯体が組み合わさった構造をしている。そのため、これら2つの化学を融合させることにより、高効率性および高エナンチオ選択性を実現することを目指した。



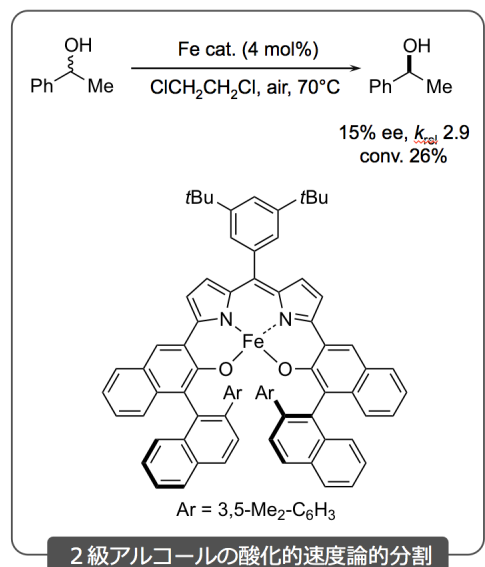
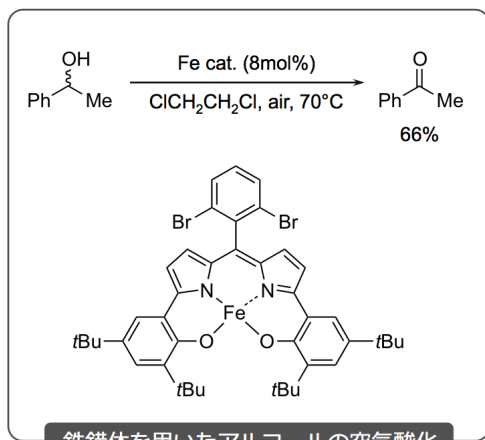
すなわち、研究代表者がこれまでの研究で培ってきたキラルな金属サレン錯体を用いた不斉反応の知識・経験と、すでに膨大な研究がなされている金属ポルフィリン錯体の化学との融合である。具体的には、フェノール部位（金属サレン錯体の化学を応用）とジピリン部位のアリール基（金属ポルフィリン

錯体の化学を応用)に不斉要素の導入を検討した。フェノール部位には、主にピナフチル骨格に由来する軸不斉の導入を行った。また、ジピリン部位のアリール基は金属ポルフィリン錯体のメソ位置換基に対応しているため、これまでに蓄積された光学活性なポルフィリンの化学に習って不斉置換基を含む様々な置換基の導入を図った。さらに、これら二つのキラリティーをモジュール的に組み合わせることにより、多種多様な光学活性配位子および金属錯体の合成も行った。

以上のようにして合成した様々な光学活性な金属錯体を用いて不斉酸素酸化反応を中心とする不斉反応を検討し、その反応性や不斉誘起能の評価を行った。

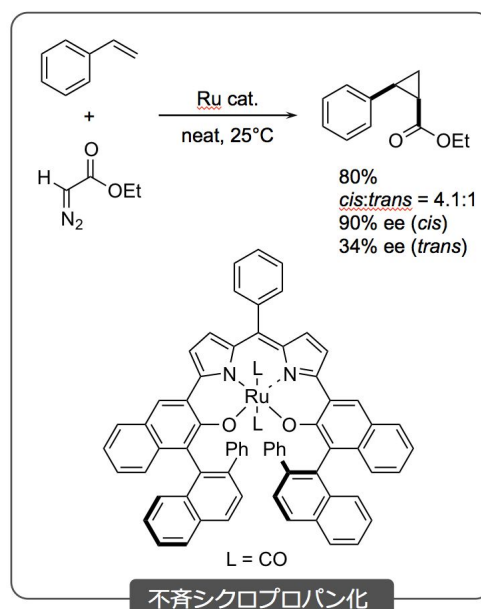
4. 研究成果

当初の目的通りに、2つのフェノール部位をジピリン骨格で架橋した直線型の ONNO 三価四座配位子を有する鉄錯体が1-フェニルエタノールの酸素酸化を触媒することを明らかにした。この反応は純粋な酸素雰囲気下ではなく酸素濃度の低い空気下でも進行し、目的とするアセトフェンを収率66%で与えた。さらに、対応する光学活性な配位子および鉄錯体の合成も行い、この鉄錯体がラセミ体2級アルコールの空気酸化による速度論的分割を触媒することも見出した。



また、この鉄錯体はエナンチオ選択性は低いものの、ルイス酸触媒としても働き、ヘテロ Diels-Alder 反応を高収率で触媒することも明らかにした。

さらに、ルテニウム錯体はジアゾ化合物を用いた不斉シクロプロパン化反応において90% ee 程度の高いエナンチオ選択性を示すことを明らかにした。例えば、スチレンのシクロプロパン化において、ジアゾ化合物としてジアゾ酢酸エチルを用いると、高シス選択的に反応が進行し、最高90% ee で目的のシクロプロパン化合物を得ることができた。



また、光学収率は50% ee と中程度ではあるものの、対応する光学活性なイリジウム錯体もシクロプロパン化を触媒することを見出している。

以上により、本研究で開発した2つのフェノール部位をジピリン骨格で架橋した直線型の ONNO 三価四座配位子が効果的な不斉空間を構築できることを明らかにすることができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Ryo Irie, Tatsuya Uchida, Kazuhiro Matsumoto, Katsuki Catalysts for Asymmetric Oxidation: Design Concepts, Serendipities for Breakthroughs, and Applications, Chemistry Letter, 査読有、Vol.44, No.10, 2015, pp.1268 - 1283, <http://www.journal.csj.jp/cl-article/cl-44-10-1268>

〔学会発表〕(計2件)

松本和弘, Kappam Veetill Sajna, 佐藤一彦, 島田 茂, 原理的に副生成物を生じないシロキサン結合形成法の開発、日本化学会第96春季年会(2016), 2016年3月25日、同志社大学、京田辺

松本和弘、過酸化水素を用いる触媒的不斉酸化反応の開発、第一回 産総研・理研触媒ジョイントワークショップ、2015年4月27日、理化学研究所、和光

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 和弘 (MATSUMOTO, Kazuhiro)
産業技術総合研究所・触媒化学融合研究センター・研究員
研究者番号：40512182