

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：17102

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2015～2016

課題番号：15H06469

研究課題名(和文)キラルなノット構造を有する遷移金属錯体触媒の創成

研究課題名(英文)Asymmetric Construction of Chiral Knotted Complex Bearing Transition-Metals

研究代表者

榎田 祐輔 (Makida, Yusuke)

九州大学・理学研究院・助教

研究者番号：00752453

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：分子の絡み合いによって生じるトポロジカルキラリティの代表的な構造の一つであるトレフォイルノット構造を有する金属錯体を設計・合成し、触媒的不斉合成へ展開することを目的とした。既存の鎖状ノット前駆体の両末端に金属への配位部位としてリンを導入した分子の合成に取り組んだ。現在、3つの部分構造の合成まで完了している。また、両端にアルケン部位を持ったビピリジン配位子を合成し、配位子；金属が3；1となる亜鉛錯体を得ている。ここから、光学活性なオレフィンメタセシス触媒を利用した速度論的光学分割によるノット錯体の不斉合成を検討中である。

研究成果の概要(英文)：The absolute goal of this study is introducing topological chirality into ligands, which were planning to apply for the asymmetric transition-metal catalysis. To this aim, I have designed super-long ligand precursor having phosphine coordination sites at both chain termini. Currently, synthesis of the ligand not yet completed. Three bing partial structures have synthesized, and to be coupled them. Meanwhile, bipyridine ligand having two alkene functionalities have synthesized and conducted for complexation with zinc. Then, zinc complex bearing three bipyridine ligands was obtained. Now, we are trying asymmetric olefin metathesis reactions for knotting with occurring kinetic resolution concomitantly.

研究分野：有機合成化学

キーワード：トポロジー トポロジカルキラリティ ノット 遷移金属錯体触媒 不斉合成

1. 研究開始当初の背景

様々な選択性(立体選択性、化学選択性など)を高度に制御することは現代有機合成化学における基本的な課題である。特にエナンチオ選択的な反応は、1950年代に起きたサリドマイドの悲劇以降、その重要性が社会一般に広く認知されるに至っている。配位子によって修飾された金属錯体触媒の利用は、先の課題を解決する一つの重要な手法として発展してきた。多様な触媒作用を有する中心金属を有機配位子によって修飾することで多彩な変換反応が開発されている。中心不斉、軸不斉、面不斉などを有する配位子を用いることでこれまでに高いエナンチオ選択性が達成されており、実際に現在では多くの市販配位子が利用できる。一方で市販の配位子を用いた場合の効率が不十分な場合、目的の反応に合わせた配位子の構造最適化には多大な時間と労力を要することになる。上記のような困難に対してこれまでに、自己組織化超分子配位子の網羅的な組み合わせや(例えば、Nat. Chem. 2010, 2, 832.) 入手容易で単純なキラル骨格と反応性を引き出す分子の組み合わせ(例えば、Nat. Chem. 2012, 4, 473.)などの新しい概念が複雑な分子構造の構築を回避する手段として考案されてきた。本研究では、ノット(結び目)構造を有する金属錯体の自発的な形成を利用して、キラリティーを持たない鎖状前駆体から不斉触媒のキラリティーを誘起するという戦略を立案した。

ノット構造の合成にはこれまで、(1) 水素結合を鋳型として用いる、(2) 金属錯体を鋳型として用いる、という2つの方法が主に取られてきた。(1)の合成法では単純な前駆体から直接的にノットの構築が可能であるが、一般に低収率で多くの副生成物が生じる。(2)の合成法では巨大な鎖状前駆体の合成が必要となるが、金属錯体化の段階は安定なノットに収束するため効率よく進行する。本研究では、両者の利点を利用した新たなノット

構造の合成法を開発する。また、(2)の方法によるノットの合成研究ではノット形成後に中心金属を除去してしまうため、ノット型金属錯体の性質やその利用についての調査は前例がなかった。

2. 研究の目的

(1) ノット構造を有する新規遷移金属錯体構築法の開発：はじめに、先述したノット構造の合成法(1)に有機配位子と金属イオンの自己組織化という概念を導入し、収束的なノット構造の構築を検討する。規定された結合方向と適度な結合力がデザインされた有機配位子を金属イオンと混合すると、様々な中間体を經由しながら最も安定で特定の幾何構造を持った分子に収束するという現象が知られている。そこで、水素結合部位と金属結合部位を併せ持った鎖状配位子前駆体を合成し、ノット構造を有する遷移金属錯体の高効率構築を目指す。次に、ノット構造の合成法(2)に習い、種々の中心金属を持ったノット型金属錯体の構築を検討する。最後に、先の2つの金属錯体を組み合わせたハイブリッド型金属錯体の構築を検討する。特に、異なる金属中心を導入した異種二核金属錯体が構築できれば、より高度な分子変換反応への適応が期待できる。

(2) ノット型遷移金属錯体を用いた触媒的不斉分子変換反応：構築したノット型遷移金属錯体を不斉反応へ適応する前段階として、上記の錯体を光学活性体として入手する手法の確立が不可欠である。現時点では、金属錯体化に用いる金属イオン [M] に光学活性配位子を持たせておくことでジアステレオ選択的なノットの構築が可能になると考えている。加えて、簡便かつ適応範囲の広い光学分割法は利用価値が高く、キラル HPLC やジアステレオマー塩法の適用も予定している。光学活性なノット型遷移金属錯体が得られた暁には、触媒的不斉分子変換反応への応

用に着手する。Step 1 で得られる錯体触媒については、不飽和結合の水素化やヒドロシリル化などを実施して既存のキラル二座リン配位子と比較する。Step 2 で得られる錯体は特徴的な 6 配位構造を有しており、光酸化還元触媒としての利用が想定される。Step 3 で得られる錯体については、金属間で基質の受け渡しを行ったり、基質の活性化と変換を協同的に行ったりするような異種二核金属中心の特性を引き出す触媒系の構築を目指す。

3. 研究の方法

本研究では、下記の合成計画に従い新規ノット型遷移金属錯体の構築を目指す。配位子となる鎖状前駆体の合成では、Vögtle らの報告を参考に水素結合部位や連結部位を配置し、末端リン原子を順次導入する。次に、合成した鎖状前駆体と種々の遷移金属からノット型錯体の構築を検討する。反応は中間に、結び目を形成しなかった大環状錯体や金属が配位子間を架橋した錯体など多様な中間体を經由しながら最も安定なノット型錯体へと収束すると考えられる。また、光学活性配位子を有する [M] を利用してジアステレオ選択的なノットの構築を達成する。

引き続き、異なる形式のノット型遷移金属錯体の構築を検討する(下図)。まず、Hunter らが報告している 6 つの窒素系配位サイトを有する鎖状前駆体を利用する。また、光酸化還元系への応用を指向し、ピピリジン部位をフェニルピリジンに変換した鎖状前駆体も同時に検討する。閉環の手法としては、大環状構造の構築を得意とする、マクロラクトン化やアルケンメタセシスを利用する。

研究 を基盤として、異種二核金属錯体の構築を検討する(下図)。金属中心の配位様式ならびにその導入順序が異なる金属を導入する鍵だと考えられる。現在考えているのは、先に 6 配位構造を取る金属 [M] を用いてオープンノットを構築し、続いて [M']

を導入する段階的なものである。また、金属中心と各配位サイトとの親和性や配位様式の違いを利用して、一挙に異なる金属を導入することも検討する。

研究 および で構築したノット型金属錯体による触媒的分子変換反応の開発へ研究を展開する。不斉合成へ適用するためには、金属錯体を光学活性体として得る必要がある。先述のようにジアステレオ選択的なノット構築を計画しているが、全ての場合で満足のいく選択性が達成できるとは限らない。そこで、ジアステレオマー塩法やキラル HPLC による光学分割も同時に実施する。また、ノット構造を保ったまま中心金属を交換することができれば、対象とする反応に合わせたテーラーメイド触媒の創成が可能になると期待される(下図)。

リン配位子を有する錯体については、不飽和結合の水素化やヒドロシリル化などを実施することで既存のキラル二座リン配位子と比較した反応性や選択性の違いについての知見を得る。6 配位の金属中心を有するノット型錯体は、光酸化還元触媒としての利用を検討する。光酸化還元反応の不斉化は現在まで数例しか報告のない挑戦的な変換である。研究 で得られる錯体については、金属間で基質の受け渡しを行ったり、基質の活性化と変換を協同的に行ったりするような反応系を設定し、異なる 2 つの金属中心が同一分子内に配置されているという特徴を積極的に利用する。

4. 研究成果

分子の絡み合いによって生じるトポロジカルキラリティの代表的な構造の一つであるトレフォイルノット構造を有する金属錯体を設計・合成し、触媒的不斉合成へ展開することを目的とした。既存の鎖状ノット前駆体の両末端に金属への配位部位としてリンを導入した分子の合成に取り組んだ。現在、3 つの部分構造の合成まで完了している。また、

両端にアルケン部位を持ったピピリジン配位子を合成し、配位子；金属が 3；1 となる亜鉛錯体を得ている。ここから、光学活性なオレフィンメタセシス触媒を利用した速度論的光学分割によるノット錯体の不斉合成を検討中である。

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 1 件)

Yusuke Makida, Masahiro Saita, Takahiro Kuramoto, Kentaro Ishizuka, Ryoichi Kuwano, "Asymmetric Hydrogenation of Azaindoles: Chemo- and Enantioselective Reaction of Fused Aromatic Ring Systems Consisting of Two Heteroarenes" *Angewandte Chemie International Edition*, 査読有, 55, 2016, 11859-11562. (DOI: 10.1002/anie.201606083)

〔学会発表〕(計 1 件)

Yusuke Makida, Masahiro Saita, Takahiro Kuramoto, Kentaro Ishizuka, Ryoichi Kuwano, "Catalytic Asymmetric Hydrogenation of Azaindoles" 有機金属化学討論会, 2015 年 9 月 7-9 日, 関西大学千里山キャンパス(大阪)

〔図書〕(計 1 件)

Yusuke Makida, Ryoichi Kuwano, Thieme, "Hydrogenation" *Science of Synthesis: N-Heterocyclic Carbenes in Catalytic Organic Synthesis*, 2016, 261-283.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

http://www.scc.kyushu-u.ac.jp/Yuki/a_molcat/Top.html

https://www.sci.kyushu-u.ac.jp/koho/qri/news/qrinews_161209.html#top

6. 研究組織

(1)研究代表者

榎田 祐輔(MAKIDA, Yusuke)

九州大学・理学研究院・助教

研究者番号: 00752453

(2)研究分担者

なし

研究者番号:

(3)連携研究者
なし

研究者番号:

(4)研究協力者
なし