

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 20 日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23750049

研究課題名（和文） 異核金属クラスター触媒による複数活性中心の制御法開拓

研究課題名（英文） Development of Multinuclear Synergism in Metal Cluster Catalyst

研究代表者

遠藤 恒平（ENDO KOUHEI）

金沢大学・物質化学系・准教授

研究者番号：70454064

研究成果の概要（和文）：

複数の異なる金属原子を含む錯体や、中間体を經由する有機合成反応の開発に挑む。一般的に、有機合成化学は精密化に集中するあまり、複雑な分子制御に弱点を抱えている。その制御法の先駆的例として、本研究は、独自の分子設計に基づく「複雑な反応中間体発生と制御」に取り組み、従来法では不可能であった様々な反応開発に成功した。

研究成果の概要（英文）：

The present study describes the generation of synergistic intermediates derived from multinuclear complexes in organic reactions. Typically, organic chemistry focuses on the development of simple reactive intermediates due to the disadvantageous using complicated molecules. The original strategies for the construction of “complicated reactive intermediates *in situ*” were achieved during our course of study. The synergistic effects realized the unprecedented control of organic reactions, which could not be achieved with the conventional systems.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：有機金属化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：有機合成化学，有機金属化学，分子触媒，不斉合成

1. 研究開始当初の背景

有機合成化学における金属触媒には1つの金属原子が含まれていることが多く、その制御に傾倒している。そのため金属原子の個性に強く依存し、その個性を研究者がかえることは、ほぼ不可能に近い。一方で、無機化学、材料化学、物理化学などでは、金属原子の配列により、バルクとしての性質変化を課題克服に用いている。同様の手法を有機合成化学に適用しようという試みは困難を窮める。1つに、単分子中における複数の金属原子の導入は、金属原子同士の凝集により、安定なオリゴマー化等を促してしまう。そのため、金属原子を精密に配列する手法の開発が

強く求められる。我々は、本研究において、独自の分子設計により金属原子の精密配列法の開発に着手し、複数の金属原子同士の協同作用に基づく新機能開発に取り組んでいる。独自手法により、有機合成反応をアウトプットとして過去の課題解決を目指した。

2. 研究の目的

独自の複数金属錯体触媒を用いる、従来法では克服不可能であった課題の解決を目的とする。その分子設計法として（1）複数金属原子の相互作用を促す配位子を合成する。

（2）1つの炭素原子上に複数の反応点を導入することで、それらの□-結合や空間的な

相互作用を介した機能の開発に取り組む。

3. 研究の方法

本研究の概観として、複数の金属原子を接近させる手法の開発が重要になる。我々は、(1)有機分子の金属原子連結による精密配列(図2)、(2)1つの炭素原子を中心とした相互作用(図2)、という独自の手法により、金属原子同士の接近と相互作用を模索した。

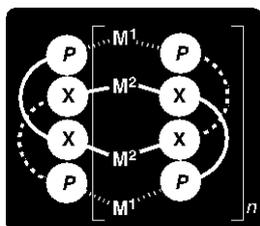


図1 金属原子配列法

図2 炭素原子上での相互作用

4. 研究成果

(1) 金属原子配列法の開発

① 銅塩と配位子BPとSP1から調製される触媒を用いる、有機亜鉛試薬の不斉共役付加反応が進行する。また、リン原子の位置を変

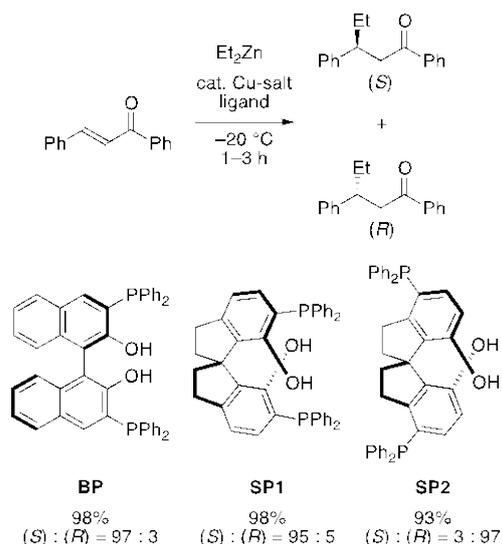


図3 配位子による触媒機能の変化

化させたSP2を配位子として、同様の反応に用いると、立体選択性が逆になることを明らかにした(論文4, 5, 図3)。金属原子の配列を変化させることで、大幅な機能変化に結

びついた例である。

② 独自に開発した配位子を用いることで、従来の触媒設計法では反応さえ進行しない、4級不斉炭素原子構築が高立体選択的に進行することを見出した(論文1)。BmPを配位子として用いるとき、SP2を配位子として用いるとき、それぞれ逆立体の生成物を与える(図4)。我々の独自の設計戦略に唯一無二の触媒機能が発現することを明らかにした。

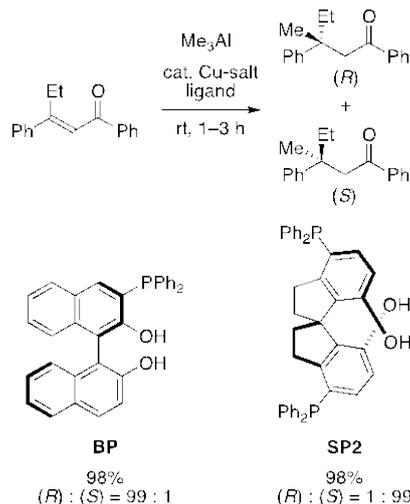


図4 4級不斉炭素原子の構築

(2) 炭素原子上での相互作用

① ジボリルメタンを用いる化学選択的な鈴木宮浦クロスカップリング反応を開発した(図5)。生成物はベンジルホウ酸エステルとして得られる(論文7)。室温条件で進行する鈴木宮浦クロスカップリング反応の例は稀であり、炭素原子上における2つのホウ素原子の相互作用が鍵となっている。

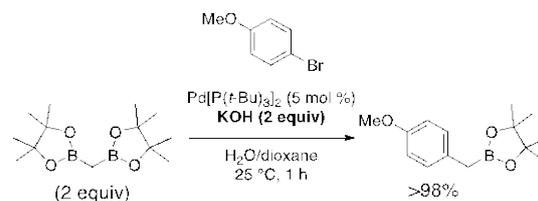


図5 ジボリルメタンのカップリング

② ケイ素置換基を導入したジボリルアルカンを用い、選択的な脱プロトン反応、およびケトンへの付加反応により、単一の立体化学で4置換オレフィン部位を有するアリルシラン誘導体を得ることに成功した(論文6)。このような複雑なアリルシランを合成した例は過去にない(図6)。

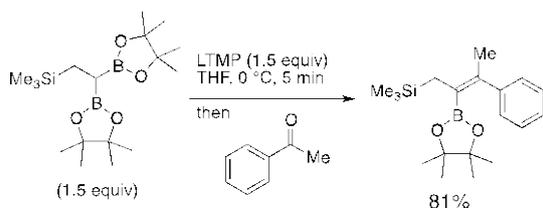


図6 アリルシランの合成

③ ジボリルメタンを用いることで、これまで達成例の少ない sp^3 -炭素原子と sp^3 -炭素原子同士の鈴木宮浦クロスカップリング反応が進行することを見出した(論文3). 一般的に、カップリング反応が不得手とする、 sp^3 -炭素原子同士の組み合わせにより、ボリルメチル化が進行する(図7). 多くの場合、本反応は、炭素-炭素結合が生成する前段階で停止する傾向が強い. パラジウムの還元的脱離が何らかの理由で加速したと考えられる.

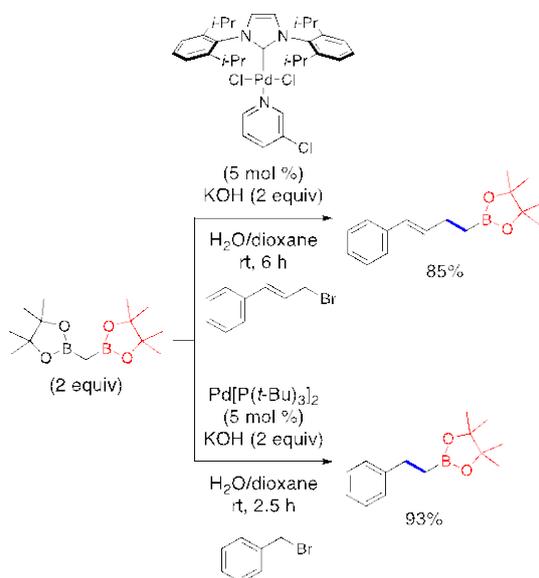


図7 sp^3 -炭素原子同士のカップリング

④ ジボリルメタンを出発原料とし、逐次、ハロゲン化アリールを加え、カップリングさせることで、化学選択的に、非対称型のジアリールメタン誘導体を高収率で得ることに成功した(論文2). ジアリールメタン誘導体は、医薬品やポリマー等の基本骨格となる(図8). このようなカップリング反応は、逐次、望みの有機部位を導入する理想的なアプローチであったが、成功例は稀である. 炭素原子上でのホウ素原子同士の相互作用を活用し、反応条件により段階的制御を可能にした実用的例である.

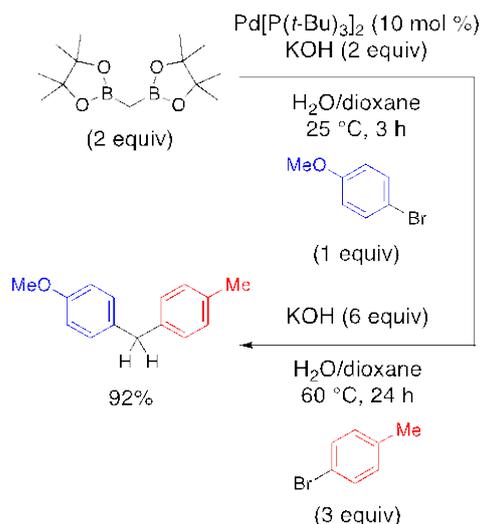


図8 ワンポット・ジアリールメタン合成

まとめ:

本研究独自の戦略に基づき、いずれも類例のない反応を達成することができた. 世界を見ても、同様のアプローチはない. これらは全て、原子同士の σ -結合、もしくは空間的相互作用により、特異的な機能発現に至った例と考えられる. この機能を活用した多様な反応開発に今後も携わると同時に、また新しいアプローチにより『複雑な中間体に潜む機能』の解明に取り組む予定である.

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7件)

(1) Endo, K.*; Hamada, D.; Yakeishi, S.; Shibata, T.* “Effect of Multinuclear Cu/Al-Complexes in Highly Asymmetric Conjugate Addition of Trimethylaluminum to Acyclic Enones” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 606-610; highlighted by *Synfacts* **2013**, 299, 査読あり.
DOI: 10.1002/anie.201206297.

(2) Endo, K.*; Ishioka, T.; Ohkubo, T.; Shibata, T.* “One-Pot Synthesis of Symmetrical and Unsymmetrical Diarylmethanes via Diborylmethane” *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7223-7231; Featured Article, 査読あり.
DOI: 10.1021/jo3015165

(3) Endo, K.*; Ohkubo, T.; Ishioka, T.; Shibata, T.* “Cross Coupling between sp^3 -Carbon and sp^3 -Carbon Using a Diborylmethane Derivative at Room Temperature” *J. Org. Chem.* **2012**, *77*,

4826-4831, 査読あり.
DOI: 10.1021/jo3004293

(4) Endo, K.*; Hamada, D.; Yakeishi, S.; Ogawa, M.; Shibata, T.* “Multinuclear Cu-Catalysts Based on SPINOL-PHOS in Asymmetric Conjugate Addition of Organozinc Reagents” *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2342-2345, 査読あり.
DOI: 10.1021/ol300748d

(5) Endo, K.*; Shibata, T.* “Detour and Direct Induction of Methyl-Containing Chiral Centers via Catalytic C-H or C-C Bond Formation” *Synthesis* **2012**, *44*, 1427-1452, 査読あり.
DOI: 10.1055/s-0031-1290869

(6) Endo, K.*; Sakamoto, A.; Ohkubo, T.; Shibata, T.* “Stereoselective Synthesis of Allylsilanes Bearing Tetrasubstituted Olefin via 2,2-Diborylethylsilane” *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 1440-1442, 査読あり.
DOI: 10.1246/cl.2011.1440

(7) Endo, K.*; Ohkubo, T.; Shibata, T.* “Chemoselective Suzuki Coupling of Diborylmethane for Facile Synthesis of Benzylboronates” *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3368-3371, 査読あり.
DOI: 10.1021/ol201115k

[学会発表] (計 17 件)

(1) ○焼石さゆり, 遠藤恆平, 柴田高範 “複核銅触媒による 4 級不斉炭素原子を α 位に有する不飽和ラクトンの立体選択的合成”, 日本化学会大 93 春季年会, 2013 年 3 月 22 日~3 月 25 日, 立命館大学, 滋賀県

(2) ○焼石さゆり, 遠藤恆平, 柴田高範 “Multinuclear Cu-Catalysts Based on BINOL-PHOS Ligands in Asymmetric Conjugate Addition of Organometallic Reagents”, Symposium on Molecular Chirality ASIA 2012, 2012 年 5 月 17 日~5 月 18 日, 九州大学, 福岡県

(3) ○Ryotaro Takayama, Kohei Endo, Takanori Shibata, “Development of Multinuclear Catalyst Using BINAM-PHOS for Cu-Catalyzed Asymmetric Conjugate Addition of Organometallic Reagents”, The 4th Symposium on Chiral Science & Technology, 2013 年 3 月 1 日, 早稲田大学, 東京都

(4) ○Ryotaro Takayama, Kohei Endo, Takanori Shibata, “Cu-Catalyzed Asymmetric Conjugate Addition of Organometallic Reagents Using Multinuclear Complex Based on BINAM-PHOS”, IKCOC 12, 2012 年 11 月 12 日~11 月 16 日, 京都府

(5) ○Takafumi Ishioka, Kohei Endo, Takanori Shibata, “One-Pot Suzuki-Miyaura Cross-Coupling of Diborylmethane for the Synthesis of Diarylmethanes”, IKCOC 12, 2012 年 11 月 12 日~11 月 16 日, 京都府

(6) ○Sayuri Yakeishi, Kohei Endo, Takanori Shibata, “Multinuclear Catalysts based on BINOL for Copper-Catalyzed Asymmetric Conjugate Addition of Organoaluminum Reagents”, International Conference on Organometallic Chemistry 2012, 2012 年 9 月 2 日~9 月 7 日, Lisbon University (Portugal)

(7) ○高山遼太郎, 遠藤恆平, 柴田高範 “BINAM 骨格を有する新規な複核金属錯体の開発: 銅触媒による有機金属試薬の不斉共役付加反応”, 日本化学会 第 92 春季年会, 2012 年 3 月 28 日, 慶応義塾大学, 神奈川県

(8) ○浜田大輔, 遠藤恆平, 柴田高範 “SPINOL-PHOS 配位子を用いる銅触媒による有機アルミニウム試薬の触媒の不斉共役付加反応の開発”, 日本化学会 第 92 春季年会, 2012 年 3 月 28 日, 慶応義塾大学, 神奈川県

(9) ○焼石さゆり, 浜田大輔, 遠藤恆平, 柴田高範 “BINOL-mono-PHOS を用いる複核銅触媒による有機金属試薬の触媒の不斉共役付加反応の開発”, 日本化学会 第 92 春季年会, 2012 年 3 月 28 日, 慶応義塾大学, 神奈川県

(10) ○石岡孝文, 大久保貴弘, 遠藤恆平, 柴田高範 “ジボリルメタンを用いる連続的鈴木宮浦クロスカップリング反応によるジアリールメタンのワンポット合成”, 日本化学会 第 92 春季年会, 2012 年 3 月 25 日, 慶応義塾大学, 神奈川県

(11) ○大久保貴弘, 遠藤恆平, 柴田高範 “ジボリルメタンを用いた室温条件下における sp^3 炭素原子上での化学選択的な鈴木宮浦クロスカップリング反応の開発”, 日本化学会 第 92 春季年会, 2012 年 3 月 25 日, 慶応義塾大学, 神奈川県

該当なし

(12) ○遠藤恆平 “高効率の触媒反応における多点反応場協同作用の精密設計”, 日本化学会 第92春季年会, 2012年3月27日, 若い世代の特別講演会, 慶応義塾大学, 神奈川県

(13) ○遠藤恆平 “マルチボリルメタンを用いるカップリング反応”, 第8回触媒相模セミナー, 2011年11月17日, 招待講演, 相模中央化学研究所, 神奈川県

(14) ○遠藤恆平 “クラスター精密設計を目指した触媒反応制御”, 京都大学 第5回GCOE 有機若手セミナー, 2011年9月13日, 招待講演, 京都大学, 京都府

(15) ○Kohei Endo “Design and Syntheses of Cluster Molecules in Catalytic Reactions”, National University of Singapore, 2011年6月23日, 招待講演, Singapore

(16) ○Kohei Endo “Design and Syntheses of Cluster Molecules in Catalytic Reactions”, Nanyang Technological University, 2011年6月22日, 招待講演, Singapore

(17) ○遠藤恆平, “1,1-ジボリルアルカンを用いる室温条件下における sp^3 炭素原子上での化学選択的/位置特異的鈴木宮浦クロスカップリング反応”, 第99回有機合成シンポジウム, 2011年6月15日, 慶応義塾大学, 東京都

[図書] (計1件)

(1) 遠藤恆平 (一部執筆), “触媒の設計・反応制御 事例集”, 2013年, 総827ページ (60-71ページ執筆), 技術情報協会

[その他]

ホームページ等

<http://endorg.secret.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

遠藤恆平 (ENDO KOUHEI)

金沢大学・物質化学系・准教授

研究者番号: 70454064

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者