

平成 21 年 4 月 24 日現在

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2007～2008

課題番号：19550038

研究課題名（和文） ルイス酸性チューナブル化学種による触媒的官能基変換法の開発

研究課題名（英文） Catalytic Transformation Using Tunable Lewis Acidic Species

研究代表者

安田 誠 (YASUDA MAKOTO)

大阪大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：40273601

研究成果の概要：

金属の性質を緻密に調整する手法の開発を目的とし、金属中心を包みこむ有機骨格を巧みにデザインした「かご型」金属錯体の合成とルイス酸性の緻密な制御を行った。その結果、ある種のかご型ホウ素錯体が触媒として機能することを見いだした。また、アルコールおよびその類縁体の直接置換反応がインジウムとケイ素の複合作用により触媒的に進行することを見だし、きわめて実用的な合成反応構築の基盤を築くことができた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008年度	1,800,000	540,000	2,340,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：錯体、ルイス酸、ホウ素、立体因子、インジウム、ケイ素、カップリング、配位子交換

## 1. 研究開始当初の背景

金属反応剤は、金属自身の固有の性質に依存していることが多く、それらの調整を緻密に行う手法はほとんど体系化されていなかった。たとえば、同種の金属を一定にコンセプトに基づいて緻密に性状を制御する手法が開発されれば、多くの応用が期待でき、社会的インパクトが高いと予想された。有機化合物の官能基変換において、ルイス酸の役割はきわめて大きい。しかし、ルイス酸性（基

質活性化能)と触媒作用(ターンオーバー能)とは二律背反である。つまり、強いルイス酸はヘテロ原子との親和力が大きく基質を強く活性化できる反面、解離が困難となり触媒作用面で不利である。したがって、対象とする反応に応じた触媒のルイス酸性をチューニングする手法の開発が必要である。申請者はこれまでに、有機スズ反応剤の性質を利用した様々な反応開発を行ってきた。たとえば、有機スズエノラートにハロゲン配位子を添

加することで、大きな構造変化がもたらされ、それに伴いスズ試剤の反応性も大きく変化する。この点を利用することで、従来は実現できなかった種々の選択的反応が可能となった。配位子添加によりスズは4配位(正四面体型)から5配位(三角両錐型)に変化する。このことより、スズ周辺の立体構造と反応性の密接な関係をさらに強制的に制御する手法へ展開が期待できる。また申請者は、カルボニル化合物からの還元的ハロゲン化および、アルコールの直接各種直接置換反応を見いだしている。すべてにおいて鍵段階は、シリルエーテルの炭素酸素結合の切断過程で、反応種のケイ素と触媒のインジウムが巧みに協同的に作用している。このことから、ルイス酸として作用する金属種(Si)に電子的な影響を与える異種金属(In)が極めて効果的な働きをすることが知見として得られる。この時、ケイ素のカチオン性が巧みに利用されている。このことより、金属周辺の電子的影響を強制的に生起する手法へ展開が期待できる。このような背景をもとに、今回目標とするルイス酸性を調整可能な系の確立を目指すことを想起した。

## 2. 研究の目的

貴金属を用いる触媒反応が多く報告されている中、その資源的な要因から、新しい元素へのシフトが世界的問題として取り上げあげられている。これまでの金属種の性状制御は、その配位子や置換基を調整することが主眼であり、基本的にその金属固有の性質に大きく依存するものであった。この世に存在する金属種の数には限りがあり、新しい性状制御法の提供はきわめて重要であると申請者は認識していた。そこで、申請者は「ありふれた金属」を用い、それに匹敵する触媒能を調整できる新しいコンセプトを提供することを目的とする研究を想起し、主としてふたつのコンセプトを提案した。ひとつは、金属を有機骨格で包み込むかご型錯体を想起した。これにより、有機骨格を変化させるだけで、大きく金属種を変質させることが可能となり、本来の金属種の価値を大きく高めることにつながる。もうひとつは、異種の金属種を組み合わせることによる協同的な作用を利用した触媒の開発を目的とした。これにより、従来型の金属ではなし得ない新しい反応を導く可能性が考えられる。これらの検討により、社会的に有用な反応開発を最終目的として指向する。

## 3. 研究の方法

(1) 基本構造系として、金属中心と配位子

の徹底的な組み合わせの探索と性状変化の情報を得る。

(2) 相互作用系として異種の金属種の組み合わせにより、それらの協同的作用がもたらず新しい場を利用した触媒反応を検討する。

(3) 立体規制系として、かご型ホウ素錯体をてはじめとして、金属を有機骨格で包み込むことで、新しい金属性状を引き出す検討を行う。

## 4. 研究成果

(1) 基本構造系に対しては、インジウム、ガリウム等のハロゲン化物各種がそれぞれ、これまで困難であったアルコールおよびアルコール誘導体の直接置換反応に効果的な触媒として作用することを見いだした。これらの触媒は、アルコールの活性プロトンに対して安定であるにもかかわらず、中程度のルイス酸性を有し、炭素酸素結合の活性化を引き起こすことができる。このような中程度のルイス酸性を生み出す重要性を本結果により得、それ以後の研究の進展の礎となった。アルコールの触媒的直接塩素化反応において、塩化ガリウムと酒石酸の組み合わせが、きわめて効率よい触媒系として作用することを見いだした。ガリウムのルイス酸性が巧みに反応系において、チューニングされた結果であることを反応機構の考察、検討において明らかとした。官能基化された基質においても効率よくヒドロキシ基部位で反応が進行し、合成化学上重要な系の確立に成功した。

(2) 相互作用系に対しては、(1)で見いだした触媒をケイ素化合物と複合することで、新しい触媒種が創成でき、きわめて効率的にアルコール類の置換反応が進行した。アルコールの直接置換反応を触媒的に起こすことはこれまでほとんど報告がなされていない。また、その類縁体であるシリルエーテルや有機塩化物を基質として用いることもきわめて困難である。本研究ではインジウムを鍵とするルイス酸性を調整した多様な化学種を本反応をモデルとして試験し、ルイス酸性の強さの評価を行うとともに、反応達成を目指した。アリルシランおよびアルキニルシランを  $\text{InCl}_3$ /ヨウ素触媒において、アルキルシリルエーテルと反応させると、効率よく炭素炭素結合形成反応が進行し、直接的にカップリング生成物が得られた。このとき、インジウムハライド/シリルハライドが活性種であることを見いだした。他の通常反応性が高いと認識されている官能基よりも優先的にこのカップリングが進行し、合成化学的

にきわめて有効に利用できる反応系として確立された。また、臭化インジウム触媒存在下、有機塩化物とケイ素エノラートの直接カップリング反応が効率よく進行することを見いだした。本手法はアルデヒド由来のシリルエノラートを本手法に用いることができることが判明し、タンデム型の多段階炭素炭素結合形成を一気にワンポットで行うことに成功した。インジウムを用いた触媒の炭素炭素結合反応を2つ見い出した。ひとつは、アルケニルシランとアルコールの直接カップリングであり、従来ほとんど報告されていない型の反応である。これはインジウムの耐プロトン性が顕著に作用した例としてあげることができ、多くの基質に適応可能である。また、エステルを出発物とする Friedel-Crafts 反応を見いだした。これは、インジウムが反応系中で巧みにルイス酸としての機能を発揮し、かつ基質等に捕捉されない程度のルイス酸性を保持していることが鍵である。

(3) 立体規制系に対しては、ルイス酸性を制御する手法の開発を目的とし、金属中心を包みこむ有機骨格を巧みにデザインした「かご型」金属錯体の合成とルイス酸性の緻密な制御を行った。その結果、トリフェノキシメタンを主骨格とする有機化合物とホウ素の反応により、かご型ホウ素錯体の合成に成功し、種々の誘導体を得た。特に、有機骨格の中心を炭素からケイ素に代えることで、かご型骨格の幾何構造を緻密に変化させる事に成功し、ホウ素の微妙なルイス酸性の制御が行えることを見いだした。配位子交換速度の比較により、ケイ素骨格が炭素骨格に比べて約百万倍速く配位子を解離する能力を有することがわかった。これは、今後のルイス酸設計において重要な指針を与えるものである。

(4) ゲルマニウムの還元的マンニッヒ反応およびアルドール反応において、その還元力の高さルイス酸性の低さ(中程度であるとの意)により、一般的に問題であった副反応を全く起こすことなく進行することを見いだした。分子軌道計算により詳細なゲルマニウムのルイス酸性の知見を得た。これまでゲルマニウムのルイス酸性に起因する反応開発はなされておらず、本研究がその萌芽的役割をはたすと考えられる。

## 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 11 件)

安田 誠、清川謙介、大崎健司、馬場章夫、Radical Coupling of Iodocarbonyl Compounds with Butenylindium Generated by Transmetalation between Cyclopropylmethylstannane and Indium Halides、*Organometallics*, 28, 132-139 (2008)、査読有り。

西本能弘、梶岡雅之、齋藤隆博、安田 誠、馬場章夫、Direct Coupling of Alcohols with Alkenylsilanes Catalyzed by Indium Trichloride or Bismuth Tribromide、*Chem. Commun.*, 6396-6398 (2008)、査読有り。

西本能弘、Srinivasarao Arulananda Babu、安田 誠、馬場章夫、Esters as Acylating Reagent in a Friedel-Crafts Reaction: Indium Tribromide Catalyzed Acylation of Arenes Using Dimethylchlorosilane、*J. Org. Chem.*, 73, 9465-9468 (2008)、査読有り。

田中真哉、田頭宣雄、千葉貢治、安田 誠、馬場章夫、Germanium(II)-Mediated Reductive Mannich-Type Reaction of  $\alpha$ -Bromoketones to *N*-Alkylimines、*Angew. Chem., Int. Ed.*, 47, 6620-6623 (2008)、査読有り。

田中真哉、田頭宣雄、千葉貢治、安田 誠、馬場章夫、Germanium(II)-Mediated Reductive Cross-Aldol Reaction of Bromoaldehydes with Aldehydes: NMR Studies and ab Initio Calculations、*J. Org. Chem.*, 73, 6312-6320 (2008)、査読有り。

安田 誠、清水健司、山崎智、馬場章夫、Direct Chlorination of Alcohols with Chlorodimethylsilane Catalyzed by a Gallium Trichloride/Tartrate System under Neutral Conditions、*Org. Biomol. Chem.*, 6, 2790-2795 (2008)、査読有り。

西本能弘、安田 誠、馬場章夫、Coupling Reaction of Alkyl Chlorides with Silyl Enolates Catalyzed by Indium Trihalide、*Org. Lett.*, 9, 4931-4934 (2007)、査読有り。

安田 誠、吉岡佐知子、中島秀人、千葉貢司、馬場章夫、Fine-Tuning of Boron Complexes with Cage-Shaped Ligand Geometry: Rational Design of Triphenolic Ligand as a Template for Structure Control、*Org. Lett.*, 10, 929-932 (2008)、査読有り。

齋藤隆博、西本能弘、安田 誠、馬場章夫、 $\text{InCl}_3/\text{I}_2$ -Catalyzed Cross-Coupling of Alkyl Trimethylsilyl Ethers and Allylsilanes via an in Situ Derived Combined Lewis Acid of  $\text{InCl}_3$  and  $\text{Me}_3\text{SiI}$ 、

*J. Org. Chem.*, 72, 8588-8590 (2007)、  
査読有り。

〔学会発表〕(計 7 件)

安田 誠、インジウムを用いた有機塩化物とシリルエノラートのカップリング反応、第54回有機金属討論会、2007.10.27、広島大学

安田 誠、Synthetic Application of Indium Hydride、IUPAC 3rd International Symposium on Novel Materials and Synthesis (NMS-III) & 17th International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers (FCFP-XVII)、2007.10.18、Shanghai, China

安田 誠、Structure-Controlled Metal Complexes for Creation of New Catalyst、Second International Symposium on Atomic Technologies、2007.10.1、淡路、兵庫

〔その他〕

ホームページ

<http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/baba/ken/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安田 誠 (YASUDA MAKOTO)

大阪大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：40273601

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者