

# 含アミノ酸非ベンゼン系キラル配位子の設計・合成・不斉触媒能

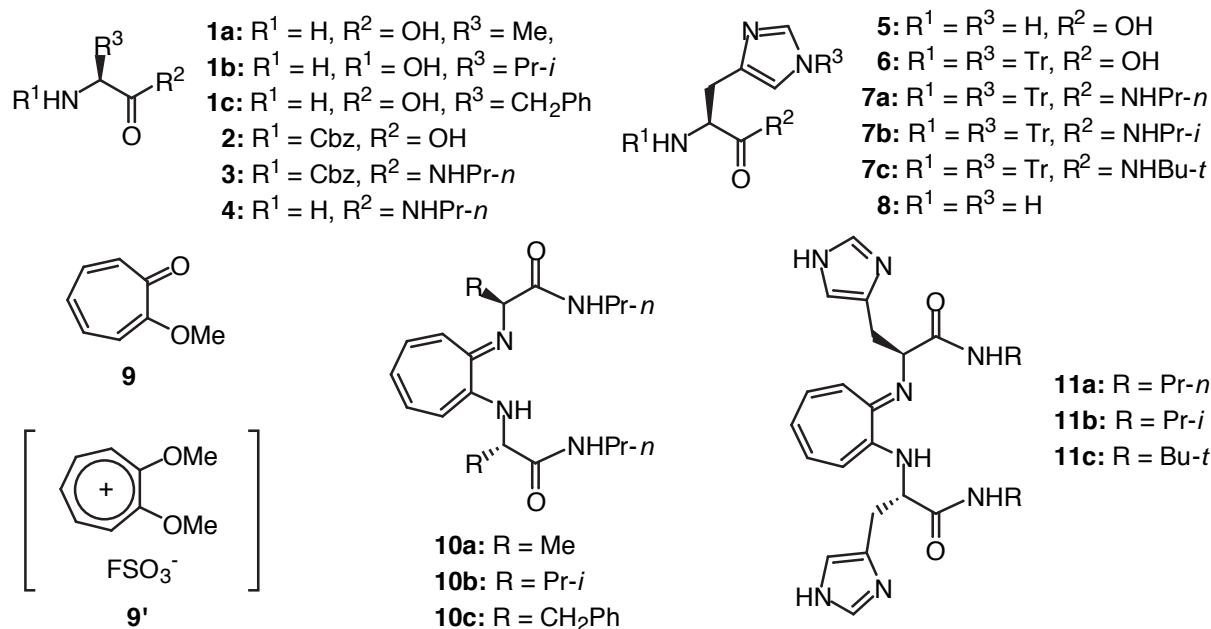
Design and Synthesis of Nonbenzenoid Chiral Ligands Having Amino Acid Moieties  
and Their Ability as an Asymmetric Catalyst

プロジェクト代表者：佐藤 大（理学部・助手）

Ohki Sato

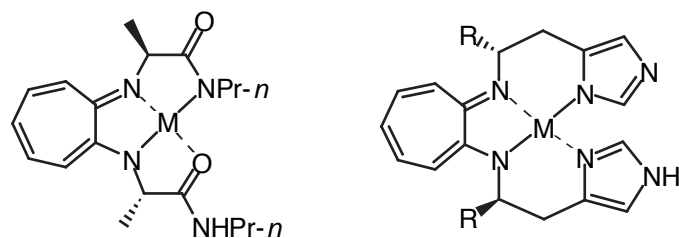
トロポロンの 2 つの酸素が窒素に置き換わったアミノトロポネイミン (ATI) は遷移金属イオンと錯体を形成することが知られている。ATI に中長鎖が連結された非環状化合物をトロポポダンド (TP)、TP がもう一つの ATI で環化された化合物をトロポコロナンド (TC) といい、非ベンゼン系配位子群に分類される。既に我々は、不斉源として中性 L-アミノ酸を組み込んだ中性アミノ酸-TC の合成に成功し、Ni, Pd-(II) 二核錯体の構造を明らかにすると共に、これらの不斉触媒能を評価してきた。しかしながら、不斉共役付加反応にこれらの触媒を用いた場合、化学及び不斉収率は満足できるものではなかった。用いたリガンドが環状化合物であるため、金属錯体-基質複合体を形成する際に立体反発が生じてしまうことがその原因であると結論付けた。

そこで今回、金属錯体-基質複合体形成の際に、より柔軟な配位様式をとることが期待される非環状 TP を用いることとした。不斉源としては 3 種の中性 L-アミノ酸 (アラニン、バリン、フェニルアラニン) 及び塩基性アミノ酸である L-ヒスチジンを選択し、前者から得られる TP **10a-c** ならびに後者を組み込んだ His-TP **11a-c** (アミド部のかさ高さが異なる 3 種) を設計した。**10** 及び **11** の合成は、各々のアミノ酸 **1a-c**, **5** から数ステップ (アミノ酸の保護、各種アミンとの縮合、脱保護) で得られた側鎖部 **4**, **8** と、トロポロンメチルエーテル **9** から誘導された活性トロポノイド **9'** との縮合反応を行なうことで達成した。



得られた中性 L-アミノ酸を組み込んだ TP **10** 及び L-ヒスチジンを組み込んだ His-TP **11** の Ni(II), Pd(II) イオンに対する配位様式を各種機器分析にて調査した。その結果、金属イオンによる差異はなかったものの、配位子の種類によって異なる配位様式をとることが明らかになった。すなわち、L-アラニンを組み込んだ TP **10a** の金属錯体 **10a-M** (M= Ni, Pd)

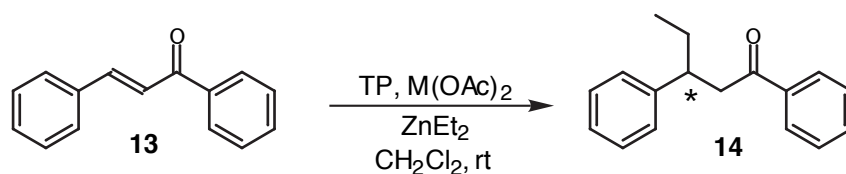
の配位様式は、ATI 部とアミドの窒素及び酸素原子が配位に関与している非対称型 [ $N^{ATI}$ ,  $N^{ATI}$ ,  $N^{Amide}$ ,  $O^{Amide}$ ] 平面四座配位であるのに対し、His-TP **11a** の金属錯体 **11a-M** の場合には、ATI 部とイミダゾール部が関与している対称型 [ $N^{ATI}$ ,  $N^{ATI}$ ,  $N^{Im}$ ,  $N^{Im}$ ] 平面四座配位であることがわかった。



**10a-M**: M = Ni (II), Pd (II)    **11a-M**: M = Ni (II), M = Pd (II),  
R = C(O)NHPr-*n*

配位様式の差異が不斉触媒能にもたらす影響には興味をもたれる。そこで、L-バリンを組み込んだ TP **10b** とアミド部が *n*-Pr 基である His-TP **11a** を用いて、Ni(II), Pd(II) イオン存在下の **13** を基質としたジエチル亜鉛の共役付加反応を行った (Entries 1~4)。配位様式が異なることでエナンチオ選択性に変化が生じるものと予想していたが、実際は全て低い不斉収率となり、違いが観られたのは反応活性度のみであった。一方、アミド部にかさ高い *i*-Pr 基を有する **11b** を用いた場合、Ni 錯体では選択性が低かったものの (Entry 6)、**11b-Pd** 錯体存在下の反応では顕著な立体効果が観測され、不斉収率が 75%*ee* と大幅に向上した (Entry 7)。よりかさ高い *t*-Bu 基を有する **11c-Pd** 錯体存在下では、81%*ee* と最高値が得られ (Entry 8)、アミド部のかさ高さが選択性を発現するための重要な因子であることが明らかになった。これらの結果は、Pd-Zn の組み合わせを用いた不斉共役付加反応において、高エナンチオ選択性を初めて与えた例である。

Table 1. Conjugate addition of  $ZnEt_2$  to chalcone (**13**) in the presence of TP-metal complexes



Entry	TP	M	<b>13</b> / TP / M(OAc) <sub>2</sub> / ZnEt <sub>2</sub> (mol equiv.)	Time / h	<b>14</b> / %	% <i>ee</i> ( <i>config.</i> )
1	<b>10b</b>	Ni	1 / 0.05 / 0.05 / 2	12	84	4 ( <i>S</i> )
2	<b>10b</b>	Pd	1 / 0.01 / 0.01 / 2	13	73	8 ( <i>S</i> )
3	<b>11a</b>	-	1 / 0.01 / - / 2	48	41	5 ( <i>S</i> )
4	<b>11a</b>	Ni	1 / 0.01 / 0.01 / 2	3	82	4 ( <i>S</i> )
5	<b>11a</b>	Pd	1 / 0.01 / 0.01 / 2	7	74	12 ( <i>S</i> )
6	<b>11b</b>	Ni	1 / 0.01 / 0.01 / 2	4	56	4 ( <i>S</i> )
7	<b>11b</b>	Pd	1 / 0.01 / 0.01 / 2	9	73	75 ( <i>S</i> )
8	<b>11c</b>	Pd	1 / 0.01 / 0.01 / 2	3	61	81 ( <i>S</i> )