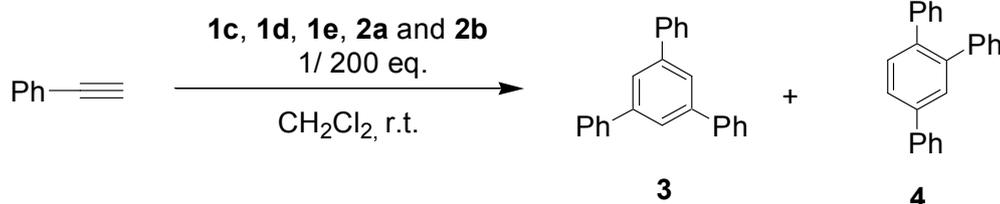
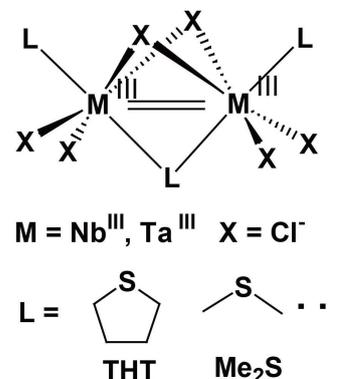


# 炭素-炭素結合生成を伴う不斉合成における遷移金属錯体触媒の開発

藤原 隆司 (科学分析支援センター・准教授)

## 1 はじめに

近年、遷移金属錯体を均一系触媒として用いた有機化合物の合成研究が盛んに行われている。2010年のノーベル化学賞でも大きく取り上げられた、炭素-炭素結合を生成するカップリング反応における遷移金属錯体の触媒としての働きは金属錯体の大きな特徴の一つである。申請者らはニオブ二核錯体に着目し、アセチレンの誘導体であるアルキン類の炭素-炭素結合を生成することで起こる環化三量化反応によるベンゼン誘導体合成の触媒に用いることによって、1,3,5-異性体のみがほぼ100%の割合で得られるという、非常に高い位置選択的反応がおこることを見いだした(参考文献1, 下スキーム)。



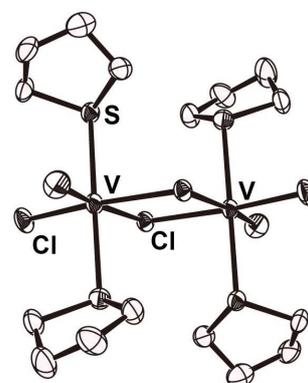
本研究では、このような位置選択的な機能の発展として、炭素-炭素結合生成における分子内にキラリティ(ここでは化合物とその鏡像とが重ね合わすことができない性質を指す)を有する化合物を作り出す不斉合成の触媒作用を有する遷移金属錯体の創出を目指す。不斉合成が可能になれば、分子構造が非対称なために鏡写しの分子のうち有用な物質を選択的に合成することが可能になり、医薬品や農薬の開発などに大きく貢献できると考えられる。これまでの知見に基づいて、ニオブ二核錯体などの位置選択的触媒としての機能をさらに追求することで、多核金属活性点としての電子的・立体的効果についてアプローチを行い、不斉合成の触媒における多核金属錯体触媒の創出の足がかりとしたい。

## 2 結果と考察

まず反応メカニズムを詳細に検討するため、 $[\text{Nb}_2\text{Cl}_6(\text{L})_3]$  ( $\text{L} = \text{Me}_2\text{S}, \text{THT}$ ),  $[\text{Ta}_2\text{Cl}_6(\text{Me}_2\text{S})_3]$ ,  $[\text{Nb}_2\text{Br}_6(\text{Me}_2\text{S})_3]$ を触媒として1-phenylethyneの環化三量化に対する中心金属(Nb, Ta), 配位原子(Cl, Br), 反応条件(溶媒, 温度)の変化の影響についてしらべた。トルエンを溶媒とすると、 $[\text{Nb}_2\text{Cl}_6(\text{L})_3]$ による1-phenylethyneの環化三量化反応の位置選択性が消失した。また、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 中でも温度の増加とともに位置選択性が低下し、 $40^\circ\text{C}$ で選択性が消失することがわかった。これは触媒反応機構中のアルキンが挿入する過程において、アルキンが金属に直接配位する反応が起こり、head-to-head付加生成物をつくるメタラシクロペンタジエン中間体が増加してくるためだと考えられる。一方 $[\text{Ta}_2\text{Cl}_6(\text{Me}_2\text{S})_3]$ では、トルエン中、 $40^\circ\text{C}$ で反応させても位置選択性の低下は見られなかった。この違いは活性化エネルギーの違いによるものだと考えられる。また、新たに合成した $[\text{Nb}_2\text{Br}_6(\text{Me}_2\text{S})_3]$ では、環化三量化反応自体がほとんど進まなかった。

さらに、この触媒反応の最適条件を見出すために $[\text{M}_2\text{X}_6(\text{L})_3]$  ( $\text{M} = \text{Nb}^{\text{III}}, \text{Ta}^{\text{III}}; \text{X} = \text{Cl}^-, \text{Br}^-; \text{L} = \text{diethylsulfide, tetrahydrothiopyrane (C}_5\text{H}_{10}\text{S, THTP)}$ )を触媒とする1-phenylethyne環化三量化反応から

最適条件を見出した。また、中心金属、配位原子、配位子の影響を調べ、推定反応機構から各影響の原因に関して考察した。 $[\text{Nb}_2\text{Cl}_6(\text{Me}_2\text{S})_3]$ では、位置選択的に環化三量化反応が進行するのは、室温下の $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 中だけであり、温度、溶媒が選択性、収率に大きな影響を与えることがわかった。また、中心金属をTa、ハロゲン配位子をBrに替えた $[\text{Ta}_2\text{Cl}_6(\text{Me}_2\text{S})_3]$ 、 $[\text{Nb}_2\text{Br}_6(\text{Me}_2\text{S})_3]$ は、 $[\text{Nb}_2\text{Cl}_6(\text{Me}_2\text{S})_3]$ と同様に位置選択的に環化三量化反応が進行することがわかった。しかし、これらの錯体は、 $[\text{Nb}_2\text{Cl}_6(\text{Me}_2\text{S})_3]$ に比べるとその活性は低いことがわかった。さらに $[\text{Nb}_2\text{Cl}_6(\text{Me}_2\text{S})_3]$ を触媒とし、トルエン中で温度を上げると位置選択性が逆転し、head-to-head付加生成物を多く生成した。一方、 $[\text{Ta}_2\text{Cl}_6(\text{Me}_2\text{S})_3]$ では、トルエン中、 $60^\circ\text{C}$ でも位置選択性の低下は見られなかった。この結果は、中心金属にアルキンが配位する際の活性化エネルギーの違いによるものと考えられる。また、有機スルフィド配位子を有する同族の $\text{V}^{\text{III}}$ 錯体の構造や触媒機能に関する報告例もないため、 $\text{VCl}_3$ と有機スルフィドとの反応から $[\text{VCl}_6(\text{L})_4]$  ( $\text{L} = \text{Me}_2\text{S}, \text{THT}$ )を合成し、その構造を明らかにした。 $\text{V}^{\text{III}}$ 錯体は単結晶X線構造解析の結果から、陵共有双八面体形構造をとり、有機スルフィドが金属中心に対してトランス位に位置していることがわかった(右図)。



$[\text{V}_2\text{Cl}_6(\text{THT})_4]$ の構造

本研究で得られた遷移金属錯体触媒は温度、溶媒などの反応条件によって触媒能の変化が見られるものの、触媒の重要な機能の一つである位置選択性(Regioselectivity)が高いことがわかった。本研究で得られた位置選択性の高い金属錯体触媒を用いることで反応基質の立体保持、反応物の立体化学をある程度制御することが不斉収率の高い不斉合成につながると考えられる。これらの結果をもとに、現在キラリティを有する基質を用いた立体選択的(Stereoselective)、位置選択的な反応が現れるかについて検討を始めている。

上記の研究結果の一部は、申請者が獲得した科研費(基盤研究(C), 23510115)に関連している。さらに、この研究プロジェクトによって得られた結果をもとに、今年度から開始されるJSTの「先導的物質変換領域(ACT-C)『次世代の触媒科学研究への挑戦』(研究総括補佐・根岸英一教授)に申請予定であり、本プロジェクトが外部資金獲得促進に大きく寄与することができた。

### 3 本研究に関連する発表論文・学会など

1. "Di- $\mu$ -chlorido- $\mu$ -(dimethyl sulfide)- bis[dichlorido- (dimethylselenide) niobium(III)]", M. Matsuura, T. Fujihara and A. Nagasawa, *Acta Cryst E*. 投稿中
2. 位置選択的アルキン環化三量化触媒機能を有するチオエーテル配位ニオブ(III), タンタル(III)二核錯体の合成と構造, その反応性, 松浦・藤原・永澤, 日本化学会第92春季年会(2012) 2F7-05
3. ジアミノベンゾキノンジイミン-ニッケル(II)錯体の合成, 構造, 性質およびスチレン重合反応触媒としての挙動, 大野・藤原・永澤, 日本化学会第92春季年会(2012) 1H1-37
4. 有機スルフィドを配位子とするバナジウム(III), ニオブ(III), タンタル(III)二核錯体の構造およびアルキンとの反応, 松浦・藤原・永澤, 第61回錯体化学討論(2012) 2PF-08
5. ジアミノベンゾキノンジイミンニッケル(II)二核錯体/アルキルアルミニウム系を触媒とするスチレンのポリマー化, 大野・藤原・永澤, 第61回錯体化学討論(2012) 2PF-29

#### 参考文献

- 1) Kakeya, M.; Fujihara, T.; Kasaya, T.; Nagasawa, A. *Organometallics* 2006, 25, 4131.