

高活性な面不斉ハーフメタロセン配位子ライブラリーの開発、 および触媒的不斉合成への応用

Development of Highly Active Planar-Chiral Half Metallocene Ligand Library and Application to Catalytic Asymmetric Reactions

大阪府立大学 神川 憲

少量の不斉源から大量の光学活性化合物を合成する触媒的不斉合成は最も効率のよい合成法であり、医農薬品を始めとする機能性分子の精密合成に欠かすことができない技術となっている。中でも、キラルな遷移金属錯体触媒を活用した不斉反応は、様々な立体選択的な炭素-炭素結合形成反応に欠くことのできない方法論となっている。これらの反応において、高活性・高立体選択性を実現する不斉配位子の設計・合成は不斉触媒反応の進展における中心的な課題であり、活発に研究が展開されている。中でも、遷移金属に強固に配位することが可能なホスフィン配位子の開発は、これまで新しい配位子設計において重要な役割を担ってきた。一方、概念的に新しい配位子として、キラルジエン配位子が開発され、いくつかの Rh 触媒不斉反応において、キラルジエン配位子がホスフィン配位子よりも反応性・選択性において良い結果を与えることが知られている。しかしながら、ジエン配位子は遷移金属への配位能がホスフィン配位子に比べて弱いという欠点も持ち合わせており、様々な Rh 不斉触媒反応への展開において障害となっている。そこで、最近、ホスフィン配位子とオレフィン配位子との長所を併せ持つホスフィン-オレフィン配位子が新たな配位子群として注目を集めている。本研究課題では、我々が独自に開発した面不斉遷移金属錯体を基盤としたホスフィン-オレフィン配位子および配位子ライブラリーを構築し、それらをロジウム触媒不斉反応に活用した。我々は、面不斉アレーンクロム錯体の触媒的合成法における一連の研究の過程で、アレーンクロム錯体を基盤とする面不斉配位子を期せずして開発することに成功した。¹この配位子は、Rh に対してホスフィンとオレフィンとの2座で配位子するホスフィン-オレフィン配位子として機能することを X 線結晶解析ならびに NMR において確認した。さらに、この配位子は、Rh 触媒不斉 1,4-付加反応において、環状エノンに対して、非常に高い反応性、及び立体選択性を示すことがわかった。一方、鎖状エノンに対しては、反応性および立体選択性ともに低く、その基質適用範囲は狭さが問題となっていた。また配位子の堅牢性においても、溶液中で錯体が徐々に分解するなどの問題があった。そこで、これらの問題点を解決すべく、さらなる配位子の改善に取り組み、面不斉 Cp マンガン錯体を基盤とする第二世代型ホスフィン-オレフィン配位子の開発を行った。その結果、クロム錯体配位子と比較して、大幅に配位子の堅牢性が改善されただけでなく、反応性・立体選択性についても大幅に向上することがわかった。²さらに、ロジウム触媒によるアリアルアルデヒド *N*-トシルアミンと、フェニルボロキシンの不斉 1,2-付加反応について検討を行ったところ、ホスフィン上の置換基として、3,5-ジトリフルオロメチルフェニル基をもつ配位子、および、3,5-ジメトキシ-2-*tert*-ブチルフェニル(DTBM)基をもつ配位子を用いた場合に、収率、選択性共に非常に高い付加体を与えることが明らかとなった。

参考文献

- (1) Ogasawara, M.; Tseng, Y.-Y.; Arae, S.; Morita, T.; Nakaya, T.; Wu, W.-Y.; Takahashi, T.; Kamikawa, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9377.
- (2) Kamikawa, K.; Tseng, Y.-Y.; Jian, J.-H.; Takahashi, T.; Ogasawara, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 1545.