

課題名 (タイトル) : あたらしい遷移金属錯体の創製と新反応への展開

利用者氏名 : 五月女 宜裕

理研での所属研究室名 : 袖岡有機合成化学研究室

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

本課題の目的は、実験化学的に得られた触媒活性種に関する新知見を理論化学的に理解し、更に新反応の開発へと応用することである。平成 27 年度から継続して行ってきた金属錯体触媒の基底状態の解析により、最近我々は、(*E*)-ニトロソ(1,3-双極子)と α -ケトエステルエノレート(親1,3-双極子)を用いる[3+2]環化付加型反応において、金属キラリティーを基軸とする新しい反応機構を提唱することができた(論文 1)。即ち、ニッケル中心の(*A*)-キラリティー上において、エノレート生成と水素結合活性化を基軸とする立体選択性モデルを提示した。本年度は、これらの知見に基づき、1,3-双極子の基質拡張に向けて、理論化学と実験化学の融合的展開に焦点を当てた。

2. 具体的な利用内容、計算方法

Gaussian 09 及び 16 を利用し、構造最適化、Scan、NMR 解析、振動解析、TD-DFT 計算を行った。汎関数は(u)m06-2X、(u)m06 を主に用いた。また基底関数は6-311+g(d)、6-311g(d,p) を主に用いた。

3. 結果

開発した[3+2]環化付加型反応において、ニッケル-ジアミン-アセテート錯体は、(*E*)-ニトロソを選択的に認識し α -ケトエステルとの結合形成反応が進行することが分かっている。一方、(*Z*)-ニトロソを用いた場合には、反応は進行しない。そこで、1,3-双極子の適用範囲の拡張を目指し、直鎖構造を有するニトリルオキシドに着眼した。まずデータベース (CCDC) より得られた結晶情報を起点に、ニトリルオキシドの構造最適化を行い、HOMO 及び LUMO を算出したところ、(*E*)-ニトロソの HOMO 及び LUMO と大きな差異がないことが分かった [(*E*)-ニトロソ: HOMO: -7.09 eV and LUMO: -0.831 eV、ニトリルオキ

シド: HOMO: -8.12 eV and LUMO: -0.816 eV]。これらの計算結果と、提唱している立体選択性モデルに基づき、ニトリルオキシドと α -ケトエステルエノレートとの触媒的不斉[3+2]環化付加型反応を実験化学的に検討した。触媒の中心金属、配位子及び反応条件について精査した結果、本系では、Cu(II)-ジアミン-アセテートが有効であり、特に反応溶媒にイソプロパノールを用いることで目的とする[3+2]環化付加型反応が進行することを見出した(論文 2)。

4. まとめ

ニトリルオキシドは反応性が高く、単離することすら困難な基質である。一方、我々は理論化学と実験化学とを相乗的に活用することで、ニトリルオキシドを1,3-双極子として用いる新規触媒的不斉[3+2]環化付加型反応を効率的に開発することができた。

5. 今後の計画・展望

理論計算により、金属錯体触媒及び反応基質の基底状態についての知見が蓄積されてきた。今後は、立体選択性の識別機構について、より詳細な知見を得ることを目的に、遷移状態の探索に焦点を当て研究を進める。また、酸・塩基触媒反応に加えて、ラジカル反応への展開も検討する予定である。

平成 29 年度 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

論文

1. “Naked *d*-Orbital in a Centrochiral Ni(II) Complex as a Catalyst for Asymmetric [3+2] Cycloaddition”
Y. Sohtome,* G. Nakamura, A. Muranaka, D. Hashizume,* S. Lectard, T. Tsuchimoto, M. Uchiyama, M. Sodeoka *
Nat. Commun. **8**, 14875 (2017) 引用回数: 1.
Highlighted in 化学工業日報、ChemStation スポットライトリサーチ、RIKEN Research、It Ain't Magic、理研プレスリリース
2. “Catalytic Enantioselective [3+2] Cycloaddition of α -Keto Ester Enolates and Nitrile Oxides”
S. L. Bartlett, Y. Sohtome,* D. Hashizume, P. S. White, M. Sawamura, J. S. Johnson, M. Sodeoka *
J. Am. Chem. Soc. **139**, 8661-8666 (2017)
3. “Reversibility of 3-Phenyl-2-Oxindole Dimer Formation: Application to Construct Compounds with Two Distinct Vicinal All-carbon Quaternary Centers”
Y. Sohtome,* M. Sugawara, D. Hashizume, D. Hojo, M. Sawamura, A. Muranaka, M. Uchiyama, M. Sodeoka*
Heterocycles, **95**, 1030-1040 (2017). (Prof. Masakatsu Shibasaki's special issue)

国際招待講演

1. **International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC)**
発表者: ○Yoshihiro SOHTOME, Mikiko SODEOKA
場所: Sokhalay Angkor Resort & Spa (Siem Reap, Cambodia)
日時: 2018 年 3 月 7-10 日
演題: Centrochiral transition metal complexes for catalytic asymmetric [3+2] cycloaddition of α -ketoester enolates

国際学会発表

1. **29th International Symposium on Chirality (Chirality 2017; ISCD-29)**
発表者: ○Yoshihiro SOHTOME, Genta NAKAMURA, Atsuya MURANAKA, Daisuke HASHIZUME, Sylvain LECTARD, Teruhisa. TSUCHIMOTO, Masanobu UCHIYAMA, Mikiko SODEOKA
場所: 早稲田大学国際会議場 (東京都、新宿区)
日時: 2017 年 7 月 9~12 日
演題: Centrochiral Ni(II) complex that enables merger of enolate formation and H-bonding activation

国内招待講演

1. **新化学技術推進協会 (JACI)、先端化学・材料技術部会、高選択性反応分科会**
発表者: ○五月女 宜裕
場所: 新化学技術推進協会 (千代田区、東京都)
日時: 2017 年 2 月 8 日
演題: 特異な不斉空間制御を可能とする有機触媒・遷移金属触媒
2. **YUGOKAFe NeXT**
発表者: ○五月女宜裕
場所: 化学会館5F大会議室 (千代田区、東京都)
日時: 2018 年 2 月 17 日
演題: 分野、研究室の垣根を超えた異分野融合型—有機合成化学

国内学会口頭発表

1. **第 64 回有機金属化学討論会**
発表者: ○五月女宜裕、中村元太、村中厚哉、橋爪大輔、レクターシルバン、土本晃久、内山真伸、袖岡幹子
場所: 東北大学萩ホール (仙台市、宮城県)
日時: 2017 年 9 月 7~9 日
演題: 歪みを内包する Ni(II)錯体の創製と触媒的不斉[3+2]環化付加型反応への展開
2. **日本化学会第 98 春季年会 (2018)**
発表者: ○Masumi Sugawara, Daiki Hojo, Miki Sawamura, Daisuke Hashizume, Yoshihiro Sohtome, Mikiko Sodeoka
場所: 日本大学理工学部船橋キャンパス (船橋市、千葉県)
日時: 2017 年 3 月 20~23 日
演題: Controlling regioselectivity in the aerobic oxidative hetero-coupling of catechols

国内学会ポスター発表

1. **日本化学会第 98 春季年会 (2018)**
発表者: Samuel Bartlett, ○Yoshihiro Sohtome, Daisuke Hashizume, Peter White, Miki Sawamura, Jeffrey Johnson, Mikiko Sodeoka
場所: 日本大学理工学部船橋キャンパス (船橋市、千葉県)
日時: 2017 年 3 月 20~23 日
演題: Catalytic Asymmetric [3+2] Cycloaddition of α -Ketoester Enolates and Nitrile Oxides

2. 日本化学会第 98 春季年会 (2018)

発表者: ○大西理華子, 菅原真純, 五月女宜裕, 袖岡幹子
場所: 日本大学理工学部船橋キャンパス (船橋市、千葉県)
日時: 2017 年 3 月 20~23 日
演題: 安定な炭素ラジカル種を用いたヘテロカップリング反応の基質展開

3. 第 6 回 JACI/GSC シンポジウム

発表者: ○菅原真純, 五月女宜裕, 橋爪大輔, 北條大樹, 澤村美紀, 村中厚哉, 内山真伸, 袖岡幹子
場所: 東京国際フォーラム (千代田区、東京都)
日時: 2017 年 3 月 20~23 日
演題: ラジカル-ラジカルヘテロカップリング反応を基軸とする連続四置換炭素の構築: *N*-Boc オキシインドール二量体の構造解析

【その他 (プレスリリース、学術会議以外の一般向けの講演など)】

理研プレスリリース

2017 年 4 月 6 日

ニッケル錯体触媒の電子構造を可視化—新しいキラル分子の合成を可能とする触媒反応機構を提唱

http://www.riken.jp/pr/press/2017/20170406_2/

http://www.riken.jp/pr/press/2017/20170406_2/digest/

化学工業日報

2017 年 4 月 11 日

理研がニッケル錯体触媒 新規ヘテロ環化合物合成

Chem-Station スポットライトリサーチ

ニッケル錯体触媒の電子構造を可視化

<https://www.chem-station.com/blog/2017/06/nicat.html>

RIKEN Research, Research Highlights

2017 年 7 月 28 日

Scientists map nickel-based catalyst's electrons and reveal acid-base action

<http://www.riken.jp/en/research/rikenresearch/highlights/20170008/>

It Ain't Magic

2017 年 8 月 3 日

This nickel catalyst bats from both sides of the plate

<http://itaintmagic.riken.jp/research-highlight/nickel-catalyst/>