

## 新任教員紹介

### 応用化学科・助手 毛塚智子

#### 略歴

- 1976.8 北海道室蘭市生まれ
- 1995.3 東京学芸大学教育学部附属高校卒業
- 1999.3 慶應義塾大学理工学部化学科卒業
- 2001.3 慶應義塾大学大学院理工学研究科化学専攻修士課程修了
- 2003.3 慶應義塾大学大学院理工学研究科基礎理工学専攻博士課程退学
- 2003.10 博士(理学)の学位を取得(慶應義塾大学)
- 2003.4 青山学院大学理工学部化学科助手
- 2006.4 現職



#### 担当科目

応用化学演習、応用工業化学・同演習、基礎化学実験、応用化学実験Ⅰ、応用化学実験Ⅲ、応用化学実験Ⅳ

#### 研究活動内容

##### 1. はじめに

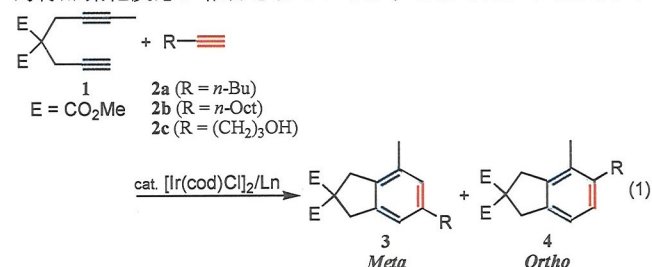
私はこれまで有機金属錯体触媒を用いる有機合成反応を行ってきた。有機金属錯体を用いると、通常では進行しない反応や過酷な条件下でしか進行しない反応を進行させることができる。また、二種類以上の生成物が生成する可能性がある反応に有機金属錯体を触媒量添加すると、望みの化合物を高選択的に合成することもできる。このような方法を組み合わせ用いれば、炭素骨格の自在な構築が実現できる。2001年のノーベル賞(不斉触媒による水素化反応の研究や酸化反応の研究)や2005年のノーベル賞(有機合成におけるメタセシス法の開発)も、有機金属錯体触媒を用いる様々な反応に対する研究の成果である。本稿では、青山学院大学武内研究室で2003年4月から2006年3月までに行ってきた、イリジウム錯体触媒を用いる有機合成反応について紹介する。

##### 2. イリジウム錯体触媒を用いる有機合成反応

###### 2.1 環化

###### 2.1.1 非対称な1,6-ジインと1-アルキンの位置選択的付加環化反応

[Ir(cod)Cl]<sub>2</sub>/dppe 触媒存在下、対称な1,6-ジインとモノインの[2+2+2]付加環化反応が進行し、インダン誘導体が高収率で得られることをすでに報告した<sup>1)</sup>。一方、非対称なジインと1-アルキンの位置選択的付加環化反応では、生成物のベンゼン誘導体としてメタ体3とオルト体4が得られる(Eq. 1)。これまでに、ルテニウムやロジウム錯体触媒を用いる位置選択的付加環化反応が報告されているが、これらはメタ選択的である<sup>2)</sup>。



ある<sup>2)</sup>。今回、[Ir(cod)Cl]<sub>2</sub>/diphosphine 触媒を用いる非対称な1,6-ジインと1-アルキンの位置選択的付加環化反応を行なったところ、適切な配位子を選択することによってメタ体とオルト体の選択的合成が可能であることを見出した (Table 1)。

まず、イリジウム錯体触媒を用いる1,6-ジイン1と1-ヘキシレン(2a)の付加環化反応に最適な配位子の検討を行った。Dppeを用いた場合、室温条件下でも反応が速やかに進行し、高選択的にメタ体3aを与えた(Entry 2)。リン原子間の炭素鎖を伸長したところオルト体の選択性が向上した(Entries 1-4)。配位子としてdppfを用いた場合、高選択的にオルト体4aを与えた(Entry 5)。そこで、[Ir(cod)Cl]<sub>2</sub>/dppe触媒および[Ir(cod)Cl]<sub>2</sub>/dppf触媒を用い、様々な1-アルキンとの位置選択的付加環化反応を行なった。1-デシン(2b)や4-ペンチン-1-オール(2c)を用いた場合、dppeを用いるとメタ体が、dppfを用いるとオルト体が、それぞれ高収率かつ高選択的に得られた(Entries 6-9)。

Table 1

Entry <sup>a</sup>	2	Ln	Solvent	Conditions		Yield (%) <sup>b</sup>	3 : 4
				Temp.	Time (h)		
1	2a	dppm	benzene	reflux	5	84	74 : 26
2		dppe	benzene	r.t.	0.5	92	80 : 20
3		dppp	benzene	reflux	1	82	57 : 43
4		dppb	benzene	reflux	1	89	41 : 59
5		dppf	benzene	reflux	1	84	12 : 88
6	2b	dppe	benzene	r.t.	1	80	81 : 19
7		dppf	toluene	reflux	1	83	14 : 86
8	2c	dppe	benzene	r.t.	12	75	82 : 18
9		dppf	toluene	reflux	2	86	16 : 84

a A mixture of 1 (1 mmol), 2 (3 mmol), [Ir(cod)Cl]<sub>2</sub> (0.02 mmol), ligand (P/Ir=2), and solvent (5 mL) was stirred.  
b Yields were isolated yields based on 1.

###### 2.1.2 異なるモノインの交差[2+2+2]付加環化反応

[Ir(cod)Cl]<sub>2</sub>/F-dppe(1,2-bis(dipentafluorophenylphosphino)ethane)  
(Fig. 1) 錯体を用いてモノインの交

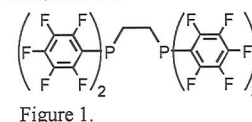
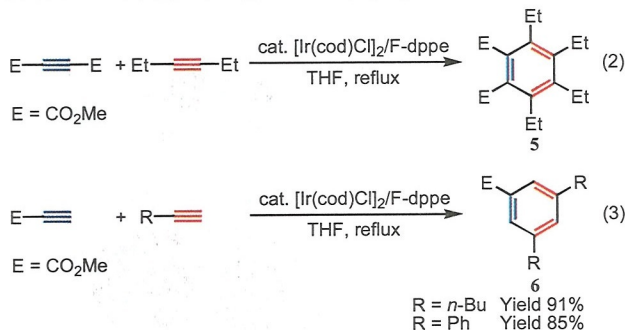


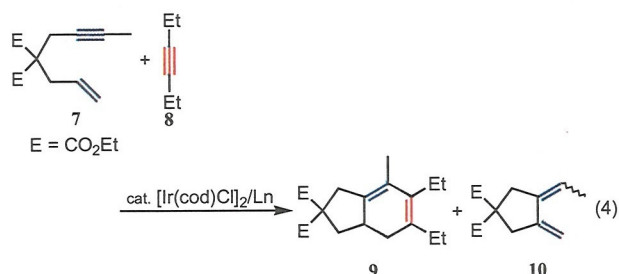
Figure 1.

差[2+2]付加環化反応を行なった。Dppe を配位子として用いた場合、DMAD(dimethyl acetylenedicarboxylate)2 分子と 3-ヘキシン 1 分子からなる多置換ベンゼンが得られる<sup>3</sup>。ところが、F-dppe を用いて同様な反応を行なったところ、DMAD 1 分子と 3-ヘキシン 2 分子からなる多置換ベンゼン **5** が得られた (Eq. 2)。また、プロピオン酸エステルと末端アルキンとの反応を行なったところ、3,5-二置換安息香酸エステル **6** が高収率かつ高選択的に得られた (Eq. 3)。



### 2.1.3 エンインとモノインの付加環化反応

[Ir(cod)Cl]<sub>2</sub> 錯体を用いて 1,6-エンイン **7** とモノイン **8** の付加環化反応に最適な配位子の検討を行ったところ、dppe を用いた場合に収率 75% で環化付加体 **9** が得られ、環化異性体の収率を 10% まで抑えることができた<sup>4</sup> (Eq. 4)。



### 2.2 アリル位置換反応

遷移金属錯体触媒によるアリル位置換反応は、様々な金属を用いた研究が行われている。末端一置換アリルエステルを用いた場合の位置選択性は用いる金属によって変化し、パラジウム触媒を用いた場合は直鎖体が高選択的に得られる。一方、ロジウム、ルテニウム、タングステンを中心金属とする錯体触媒では分岐体が高選択的に得られる。我々は

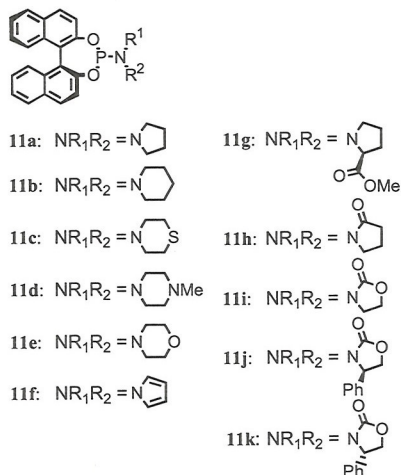


Figure 2. Chiral phosphoramidite ligands for allylic alkylation.

[Ir(cod)Cl]<sub>2</sub>/P(OPh)<sub>3</sub> 触媒を用いるアリル位アルキル化反応<sup>5</sup> 及びアリル位アミノ化反応<sup>6</sup> において高収率かつ高位置選択的に分岐体得られることを初めて報告した。本研究では光学活性ホスホラアミダイト配位子 **11a-11k** (Fig. 2) を合成し、[Ir(cod)Cl]<sub>2</sub> 触媒によるエナンチオ選択的アリル位置換反応を行なった (Table 2)。添加剤を加えないで反応を行なった場合、環状アミン部位を有する配位子 **11a-11e** は高収率かつ高位置選択的に分岐体生成物を与えた (Entries 1-5)。特にモルホリン部位を有する配位子 **11e** を用いた場合、分岐体の不斉収率は 71% であった。塩化リチウムを添加した場合、不斉収率が 82% まで向上した。一方、リン原子上の置換基に芳香環やオルト位にエステルを有するアミンを用いた場合、添加剤を加えない条件でも不斉収率はそれぞれ 85%、81% まで向上し、オキサゾリジノン部位を有する **11i** を用いた場合の不斉収率は 91% に達した。

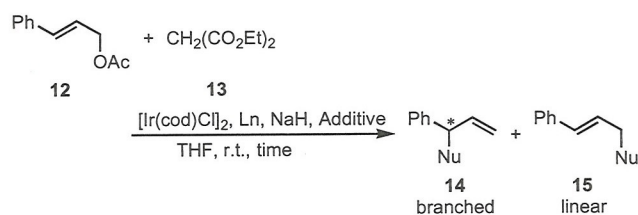


Table 2.

Entry <sup>a</sup>	Ln	Time (h)	Yield (%) <sup>b</sup>	14 : 15	Ee (%) <sup>c</sup>
1	<b>11a</b>	3	91	98 : 2	51 (S)
2	<b>11b</b>	3	96	99 : 1	57 (S)
3	<b>11c</b>	1.5	94	>99 : 1	55 (S)
4	<b>11d</b>	1.5	93	>99 : 1	59 (S)
5	<b>11e</b>	3	89	95 : 5	71 (S)
6 <sup>d</sup>	<b>11e</b>	3	85	>99 : 1	82 (S)
7	<b>11f</b>	5	85	>99 : 1	85 (S)
8	<b>11g</b>	1.5	92	93 : 7	81 (S)
9	<b>11h</b>	2	94	>99 : 1	81 (S)
10	<b>11i</b>	1.5	94	>99 : 1	91 (S)
11 <sup>d</sup>	<b>11i</b>	1.5	94	>99 : 1	85 (S)
12	<b>11j</b>	72	91	80 : 20	3 (R)
13	<b>11k</b>	7	32	92 : 8	39 (S)

<sup>a</sup> A mixture of 3-phenyl-2-propenyl acetate (**12**, 1 mmol), diethyl sodiomalonate (**13**, 2 mmol), Ir complex (0.02 mmol), ligand (P/Ir=1) and THF (5 mL) was stirred under Ar. <sup>b</sup> Isolated yield was based on **12**. <sup>c</sup> Determined by HPLC analysis using Chiralcel OJ. <sup>d</sup> LiCl (1 mmol) was added.

今後は、新たな有機合成反応の研究を進めるとともに、同様の反応により得られた化合物を機能性材料や医薬品の原料として利用できればと考えている。

### 参考文献

- 1) R. Takeuchi, S. Tanaka, and Y. Nakaya, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 2991 (2001).
- 2) F. E. McDonald, H. Y. H. Zhu, and C. R. Holmquist, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 6605 (1995); Y. Yamamoto, R. Ogawa, and K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 12143 (2003).
- 3) R. Takeuchi and Y. Nakaya, *Org. Lett.*, **5**, 3659 (2003).
- 4) S. Kezuka, T. Okado, E. Niou, and R. Takeuchi, *Org. Lett.*, **7**, 1711 (2005).
- 5) R. Takeuchi and M. Kashio, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 8647 (1998).
- 6) R. Takeuchi, N. Ue, K. Tanabe, K. Yamashita, and N. Shiga, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 9524 (2001).