

研究課題別評価

1. 研究課題名 :人工触媒で水が付加する反応の位置や立体を制御する

2. 研究者氏名 徳永 信

3. 研究の狙い :

本研究では「水」や「アミン」などの単純な物質を反応剤として活用することを目標に(1)アルキンの水和反応、(2)アルキンのアミノ化反応、(3)エステルの加水分解反応の、3つのテーマで研究を展開した。

(1)においては、採用時点で既に開発していた末端アルキンの水和反応の、選択性改良、収率改良、触媒回転数の改良、また反応機構の解明などを目標においた。

(2)においては、採用時点で既に開発していた末端アルキンのヒドロアミノ化反応の有機合成的応用や反応機構解明などを目標にした。

(3)においては、高濃度でエステルなどの加水分解反応を行うことができる触媒反応の開発を目標にした。

4. 研究結果 :

(1)においては、選択性改良、収率改良、触媒回転数の改良に成功した。具体的には、選択性は、最高でアルデヒド:ケトンが16:1程度だったものが100:1に、また収率も70%前後から100%に、また触媒回転数は7回程度から100回以上へと改良できた。基質適用範囲も大幅に広がった。また反応機構研究も進み、一般的で安定なルテニウム2価ピニリデン錯体ではなくルテニウム4価ヒドリドピニリデン錯体を經由することが分かった。

(2)においては、合成的応用としてインドール類のワンポット合成法を開発した。アリニン類とプロパルギルアルコール類から1段階でインドール類が合成できる実用的な反応である。アミノ化の機構研究は速度論実験を行いデータは出たが、論文発表には至っていない。

(3)においては、当初目標とした高濃度でエステルやエーテルなどの加水分解反応を行うことができる触媒反応が開発できた。具体的には、ビニルエステルなどのアルケニルエステルやビニルエーテルなどのアルケニルエーテルの加水分解をパラジウム、白金などの金属を用いて行うことができることを見出した。基質の濃度は50%前後でも問題ない。

5. 自己評価 :

(1) アルキンの水和反応 : 100点

(2) アルキンのアミノ化反応 : 90点

(3) 加水分解反応 : 60点

総合 70点

(3)の加水分解反応は、良い触媒系もみつかり継続研究課題のメインテーマとして採択されるに至ったので、最も重要な成果である。またさきがけ採用時にゼロから始めたテーマでもある。しかし、不斉反応化までは行えなかった点で少し減点し60点とした。継続研究課題でこれを補いたい。欲をいえば、課題(3)に対して今後3年で100点分くらい上乗せして160点くらいにして丸山先生に成果をお返しできればと考えている。

6. 研究総括の見解：

アルキンの水和反応では収率の高い方法を開発し、アルキンのアミノ化反応ではインドール誘導体のワンポット合成法を開発し、エステル加水分解ではパラジウム、白金を触媒としてアルケニルエーテルの加水分解法を見出した。いずれも反応機作で新知見が明らかにされ、権威あるJACS誌などに発表されている。また実用面では複数の特許を申請中である。まさに「力量ある有機合成」をめざして研究を展開しており、基礎、実用両面での発展が期待される。

7. 主な論文等：

論文 7 報

- (1) ルテニウム触媒によるアルキンへの付加反応
Tokunaga, M.; Wakatsuki, Y.
有機合成化学協会誌, 2000, 58, 587-596.
- (2) Ruthenium Complex-Catalyzed anti-Markovnikov Hydration of Terminal Alkynes.
Suzuki, T.; Tokunaga, M.; Wakatsuki, Y.
Org. Lett., 2001, 3, 735-737.
- (3) 単純な反応剤による実用反応の可能性
Tokunaga, M.
有機合成化学協会誌, 2001, 59, 486-487.
- (4) A Practical One-pot Synthesis of 2,3-Disubstituted Indoles from Unactivated Anilines.
Tokunaga, M.; Ota, M.; Haga, M.; Wakatsuki, Y.
Tetrahedron Lett., 2001, 42, 3865-3868.
- (5) Ruthenium Catalyzed Hydration of 1-Alkynes to Give Aldehydes: The insight into the anti-Markovnikov Regiochemistry.
Tokunaga, M.; Suzuki, T.; Koga, N.; Fukushima, T.; Horiuchi, A.; Wakatsuki, Y.
J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 11917-11924.
- (6) Efficient Transformation of Propargylic Alcohols to α,β -Unsaturated Aldehydes Catalyzed by Ruthenium/water under Neutral Conditions.
Suzuki, T.; Tokunaga, M.; Wakatsuki, Y.
Tetrahedron Lett., 2002, 42, 7531-7533.
- (7) Hydration and Hydroamination of 1-Alkynes with Ruthenium Catalysts.
Tokunaga, M.; Suzuki, T.; Koga, N.; Fukushima, T.; Horiuchi, A.; Eckert, M.; Ota, M.; Haga, M.; Honda, T.; Wakatsuki, Y.
RIKEN Review, 2001, 42, 53-56.

特許 3 件

- (1) 特願 2000-216457、2000 年 7 月 17 日
特開 2002-30069、2002 年 1 月 29 日
国際出願番号 PCT/JP01/05691 (米、英、独、仏、スイス) 2001 年 7 月 2 日
縮合ピロール類の製造法
徳永 信、若槻康雄、科学技術振興事業団、理化学研究所
- (2) 特願 2000-307464、2000 年 10 月 6 日
特開 2002-114730、2002 年 4 月 16 日
アルデヒドの製造方法

- 鈴木俊彰、若槻康雄、徳永 信、理化学研究所
(3) 特願 2002-320703、2002 年 11 月 5 日
含酸素化合物の製造方法
徳永 信、堀 容嗣、科学技術振興事業団、高砂香料工業 (株)

アルキン水和反応に関するものが(1)、アミノ化に関するものが(2)、加水分解反応に関するものが(3)である。

学会発表 11 件

- (1) Ruthenium Catalyzed Intermolecular Hydroamination of Terminal Alkynes: A Practical Synthesis of Aromatic Ketimines
Makoto Tokunaga, Markus Eckert, Yasuo Wakatsuki
名古屋 COE-RCMS コンファレンス、名古屋、1 月 7 日 (2000)
- (2) ルテニウム触媒を用いた分子間ヒドロアミノ化に基づくインドール類の合成
徳永 信、太田 充、芳賀正明、若槻 康雄
第 47 回有機金属化学討論会、名古屋、10 月 2 日 (2000)
- (3) Highly Efficient Synthesis of Indoles from Anilines and Propargyl Alcohols via Ruthenium Catalyzed Intermolecular Hydroamination.
Makoto Tokunaga, Mitsuru Ota, Masa-aki Haga, Yasuo Wakatsuki
2000 環太平洋化学国際会議、Honolulu, Hawaii, USA 12 月 15 日 (2000)
- (4) ルテニウム触媒による分子間ヒドロアミノ化反応を利用した含窒素複素環化合物の合成
徳永 信、太田 充、鈴木俊彰、芳賀正明、若槻 康雄
日本化学会第 79 春季年会、神戸、3 月 30 日 (2001)
- (5) ルテニウム触媒を用いた反マルコフニコフ水和による 1-アルキンの直鎖アルデヒドへの変換反応
鈴木俊彰、徳永 信、若槻 康雄
日本化学会第 79 春季年会、神戸、3 月 28 日 (2001)
- (6) ルテニウム触媒を用いる 1-アルキンの水和によるアルデヒドの合成 :反マルコフニコフ選択性の発現機構
徳永 信、鈴木俊彰、古賀伸明、若槻 康雄
第 48 回有機金属化学討論会、横浜、9 月 18 日 (2001)
- (7) ルテニウム触媒によるアルキン類への付加反応 (依頼講演)
徳永 信
若手研究者のための有機化学札幌セミナー、有機合成化学協会東北・北海道支部主催、札幌、11 月 9 日 (2001)
- (8) 水やアミンを反応剤として利用する合成反応 (依頼講演)
徳永 信
平成 13 年度後期有機合成化学講習会、有機合成化学協会主催、東京、11 月 16 日 (2001)
- (9) ルテニウム触媒によるアルキン類への水和およびアミノ化反応 (依頼講演)
徳永 信
化学セミナー「21 世紀の基礎有機化学」、日本化学会北海道支部主催、札幌、11 月 17

- 日 (2001)
- (10) シリカゲルに吸着された Pd-BINAP 錯体の不斉認識現象
徳永 信、本田智子、若槻 康雄
日本化学会第 81 春季年会、東京、3 月 26 日 (2002)
- (11) Hydrolysis of Alkenyl Esters and Ethers Catalyzed by Metal Complexes
M. Tokunaga, S. Hiraiwa, Y. Shirogane, Y. Obora, Y. Tsuji
蓼科有機化学国際会議、長野、11 月 16 日 (2002)