

文部科学省科学研究費助成事業「新学術領域研究」平成 29～33 年度

分子合成オンデマンドを実現する ハイブリッド触媒系の創製

領域略称名「ハイブリッド触媒」 領域番号 2907 <http://hybridcatalysis.jp/>

目次

・研究紹介

「高性能ハイブリッド触媒系を活用する高選択的ドミノ反応の開発」

A03 班(班長) 京都大学大学院理学研究科
教授・丸岡 啓二

・トピックス

- 1) 業績、報道、活動などの紹介
- 2) シンポジウム開催のお知らせ

 研究紹介高性能ハイブリッド触媒系を活用する
高選択的ドミノ反応の開発京都大学理学研究科・教授
A03 班 (班長) 丸岡 啓二
maruoka@kuchem.kyoto-u.ac.jp**0. A03 班の目指す方向性**

A03 班 (超効率分子合成) は、原料から標的有機分子へ向けて、構造の複雑性を迅速に向上させるドミノ触媒反応の創出と応用展開を目指している。これによって、従来、未踏の効率性や迅速性、柔軟性を兼ね備えた、高付加価値な有機分子の実用的合成を実現する。また、反応性に主眼を置いた A01 班 (分子活性種発生) との研究によって扱える活性種を拡張するとともに、有機化学反応の反応位置、官能基選択性、立体化学など多種類の因子を精密に制御できるハイブリッド触媒系の創出を目指した A02 班 (高次反応制御) と密接な連携を図りながら、ドミノ型超効率分子変換の研究を進めていく。

1. はじめに

生体系では複数の酵素 (生体触媒) が関与する多触媒反応による有機分子の活性化や複雑な天然物の一挙合成を易々に行なっている事実を踏まえ、本研究では、独立した機能を持つ複数の触媒が、協働・重奏して作用する「高性能ハイブリッド触媒系」の構築を目指す。有機分子触媒、有機金属錯体触媒や光触媒など、多岐にわたる触媒の組み合わせを取扱うことによって、新たな「高性能ハイブリッド触媒系」を構築し、それらの触媒系を活用して、単一触媒系ではなし得ないような新規ドミノ型精密有機合成反応を開拓したい。ハイブリッド触媒を活用する多段階分子変換反応 (ドミノ反応) の実現の成否は、各反応段階において、それぞれの触媒が互いに失活しないような反応系の構築が必須になる。そのためには、従来型の触媒を利用するだけでなく、ドミノ反応に適した触媒の創製が重要になる。本研究では、不安定中間体を系内発生させ、中間体として単離することなく、更なる有機触媒反応によって望ましい生成物に超効率で分子変換させる。

2. アルキルシリルパーオキシドを用いるアルキルラジカルの新規発生法と官能基変換

分子内に酸素-酸素結合 (過酸構造) を有するジアルキルペルオキシド ($R-O-O-R$) は、加熱やラジカル開始剤などを用いて、アルキルラジカルを発生させることができる化合物として、有機合成化学の幅広い分野において古くから利用されてきた。しかし、酸素-酸素結合は不安定であるため、ペルオキシドの多くは潜在的な爆発性を有しており、有機反応に安全に利用できるペルオキシドの種類は限られていて、発生可能なラジカル種はメチルラジカル及びエチルラジカルぐらいであった。我々は、各種の第3級アルコールから容易に合成できるアルキルシリルペルオキシド ($R-O-O-SiR'_3$) がアルキルラジカル発生源として利用できることを

最近見出している[1]。具体的には、銅触媒存在下、50~60 度という温和な条件下でアルキルシリルペルオキシドの酸素-酸素結合が容易に切断され、相当するアルコキシラジカルが生じ、続くβ 開裂によりアルキルラジカルが発生することを明らかにした (図1)。この手法を利

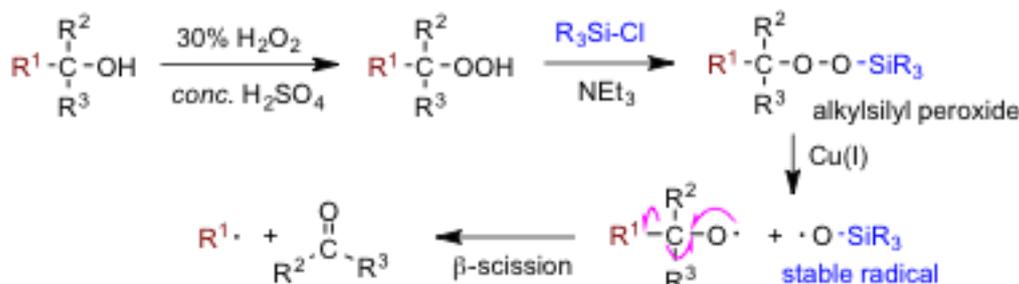


Figure 1. アルキルシリルペルオキシドの合成と開裂によるアルキルラジカル生成

用すると、様々な骨格や官能基を有するアルキルシリルペルオキシドが合成できるため、多様なアルキルラジカルを発生させることが可能である。また、ジアルキルペルオキシドと比較して化学安定性に優れ、室温、空気雰囲気下で長期間保存可能であるという利点も有している。我々はこのアルキルシリルペルオキシドを利用して、アミドやアリアルアミン類のモノ-N-アルキル化反応を開発した[1,2]。本手法では、多くの基質において定量的に反応が進行し、鎖状型基質の

他、環状型基質のアルキルシリルペルオキシドを用いることで、様々な含窒素化合物が合成可能である (図2)。

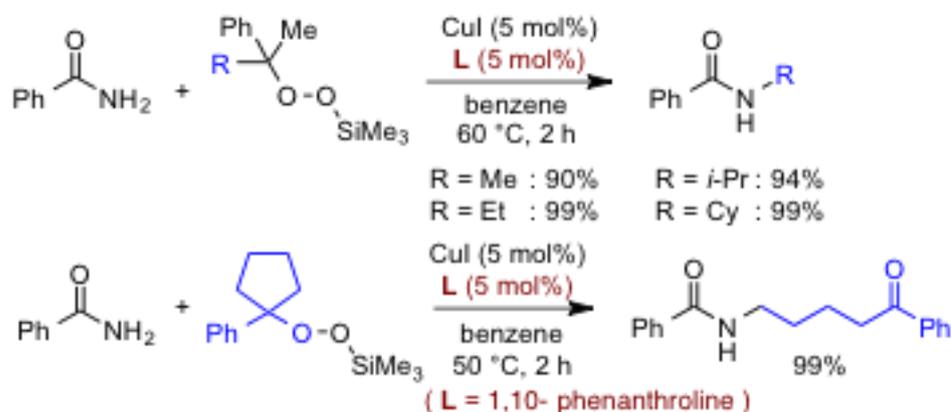


Figure 2. アルキルシリルペルオキシドを用いるアミドの選択的モノ-N-アルキル化反応

この反応では、ラジカル開裂と選択的なモノ-N-アルキル化の両方に銅触媒が関与しているため、適用できる合成反応に限りがある。今後は、このふたつの反応を別々の触媒で行うことにより、N-アルキル化反応のみならず、カルボニルやイミノ化合物への付加反応、不飽和カルボニル系への共役付加反応やカップリング反応など、広く炭素炭素結合形成反応へと適用性を拡大することにより、新たなハイブリッド触媒系を開拓したい。

3. 参考文献

[1] Sakamoto, R.; Sakurai, S.; Maruoka, K. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 9030.

[2] Sakamoto, R.; Kato, T.; Sakurai, S.; Maruoka, K. *Org. Lett.* **2018**, DOI:

10.1021/acs.orglett.8b00173

 トピックス

1) 受賞、業績、報道、活動などの紹介

[新聞報道]

・大宮寛久 教授（金沢大学医薬保健研究域・A02 班）らによる研究成果（*Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, DOI: 10.1002/anie.201712811）が、北國新聞（2018年2月14日 朝刊 32頁）に掲載されました。

2) シンポジウム開催のお知らせ

異分野融合ワークショップ「データ科学との融合による化学の新展開」

日時：2018年3月13日(火)～14日(水)

会場：奈良先端科学技術大学院大学

物質創成科学研究科 F105 小講義室

参加費：無料

申込み：下記にご連絡下さい（当日受付も可能です）

問合先：畑中美穂 hatanaka@ms.naist.jp

（奈良先端科学技術大学院大学 研究推進機構）