

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

「金属錯体触媒と有機分子触媒の立体化学制御を利用した
高選択的分子変換反応の開発」

A02 東北大学 大学院理学研究科
教授・寺田 眞浩

・トピックス

業績、報道、活動などの紹介

 研究紹介



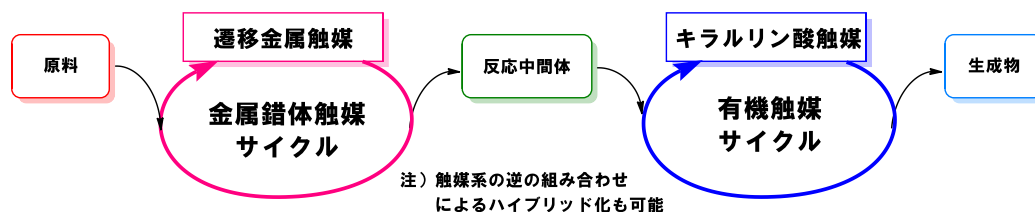
金属錯体触媒と有機分子触媒の立体化学制御を利用した 高選択的分子変換反応の開発

東北大学 大学院理学研究科・教授
A02 寺田 眞浩

mterada@m.tohoku.ac.jp

1. はじめに

医薬品など有用物質の複雑化、多様化に伴い、光学活性化合物の効率的かつ選択的な合成法の確立は、益々重要となってきている。これらの迅速な供給には、効率と選択性を究極まで高めた高度分子変換反応の開発が不可欠である。本研究では、これまで申請者が携わってきた、「有機触媒を用いた選択的な分子変換」に、「遷移金属錯体触媒による効率的な分子変換」を組み合わせた二成分ハイブリッド触媒系とすることで、これらの触媒による分子変換をワンポット・リレー式につないだ高次反応制御を実現し、従来法を凌ぐ効率的かつ選択的な有用物質の供給法を確立することを目的とする。遷移金属触媒と有機触媒、各々の触媒の得意とする活性化をうまく組み合わせることで、「欲しいものを入手容易な原料からワンポットでつくる」という、分子変換反応の本来の在り方をより明確に示し、本新学術領域が目標としている分子合成オンデマンドの実現を目指すものである。

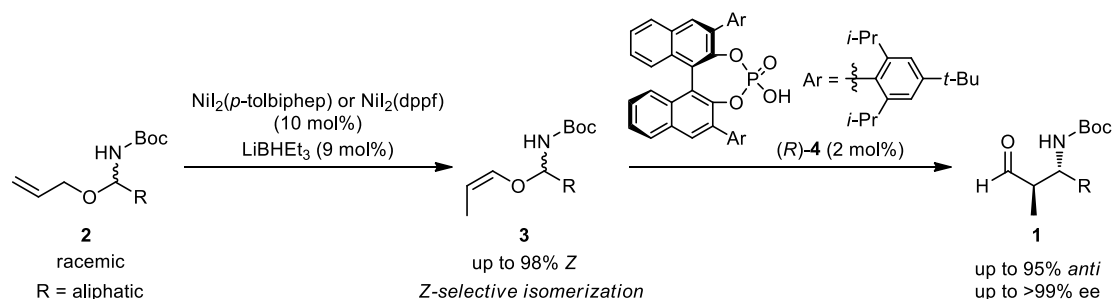


二つの触媒反応系をリレー式に結びつける組み合わせは数多くあるが、これらをワンポットで効率的に行うためには、(i) 互いの触媒により触媒作用を阻害あるいは変性しないこと、(ii) 基質が望みの触媒サイクルを順に回るようにリレー式に結びつけられること、などの解決すべき問題がいくつかある。我々が独自に開発したキラルリン酸触媒は配位性の低い有機分子であり、遷移金属錯体への配位による金属錯体触媒の活性阻害や失活が問題視される可能性が低いと考えられ、また、酸化や還元などに対しても比較的安定であるため、遷移金属錯体触媒による酸化や還元反応を組み合わせることが可能である。従って、キラルリン酸触媒は本研究を実現する上で理想的な触媒であり広い適用範囲が期待される。

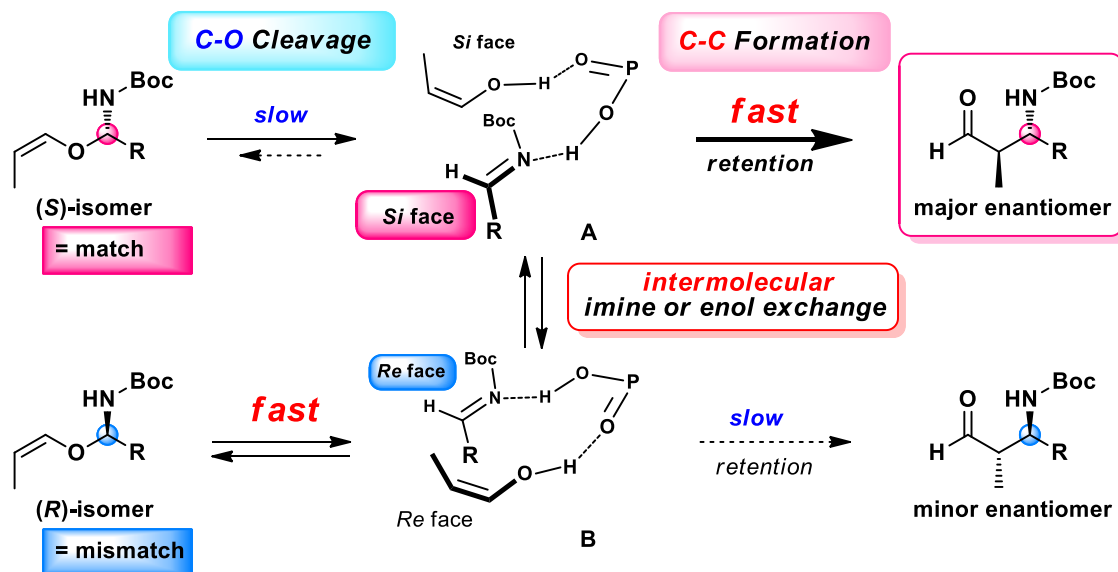
2. これまでの研究概要

遷移金属錯体触媒と有機分子触媒が有する立体化学制御能をそれぞれ活かした有機分子変換反応を実現することで、これまで合成困難であったβ位に脂肪族置換基を有するβ-アミノアルデヒド **1** の高立体化学制御に成功している[1]。本変換反応ではヘミアミナルアリル

エーテル **2** を出発物質として、遷移金属錯体の特徴である炭素-炭素二重結合の異性化によるビニルエーテル **3** への変換、引き続きキラルリン酸触媒を用いた aza-Petasis-Ferrier 転位反応から成り立っている。それぞれニッケル錯体による *Z* 選択的な異性化とキラルリン酸触媒 **4** による高度な立体化学制御によってはじめて β -アミノアルデヒド **1** をアンチ選択的かつ高いエナンチオ選択性で得ることができる。本反応は出発のヘミアминаールアルキルエーテル **2** にラセミ体を用いているにもかかわらず、光学活性体で生成物 **1** を得ることができるエナンチオ収束的な不斉合成となっているのが特徴である。



aza-Petasis-Ferrier 転位反応の機構を詳細に解析した結果、一見、分子内反応と考えられる本転位反応が実際は分子間反応で進行することで高度なエナンチオ制御が達成されていることを明らかにしている[2]。C-O 結合開裂と C-C 結合生成の2段階より成る本転位反応は、C-C 結合生成段階におけるエナンチオ制御が鍵となっており、イミンの *Si* 面が反応する中間体 **A** が有利となり速やかに生成物を与える。一方、不利な *Re* 面での反応となる中間体 **B** は原料のヘミアминаールに戻る経路とイミン（もしくはエノール）の分子間交換反応が並行する。生成系へと向かうには分子間交換反応の際にイミンのエナンチオ面選択の逆転が必須であり、その結果、エナンチオ収束的な反応系が成り立っている。



3. 参考文献

[1] M. Terada, Y. Toda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6354-6355.

[2] M. Terada, T. Komuro, Y. Toda, T. Korenaga, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7044-7057.

 トピックス

1) 業績、報道、活動などの紹介

[受賞・表彰]

・井上將行 教授（東大院薬・A03）が、**The Journal of Organic Chemistry Outstanding Publication of the Year Lectureship Award**を受賞

受賞業績：抗菌ペプチドWAP-8294A2の全合成および作用機序に関する論文

(<http://axial.acs.org/2018/04/17/masayuki-inoue-wins-the-journal-of-organic-chemistry-outstanding-publication-of-the-year-lectureship-for-2018/>)。

・田村正純 助教（東北大院工・A01）が、平成29年度石油化学奨励賞（スウェージロック賞）を受賞

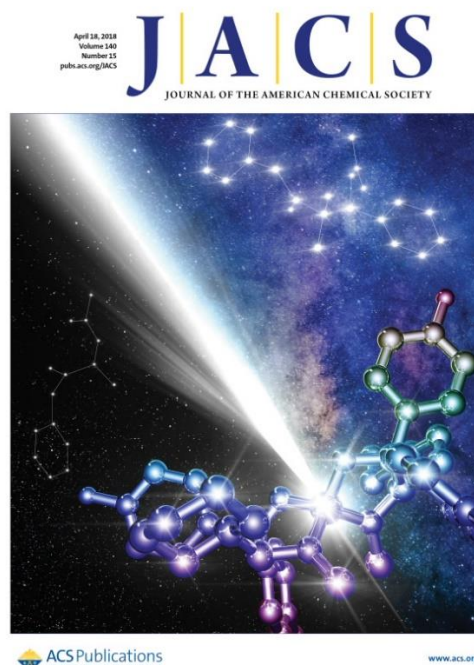
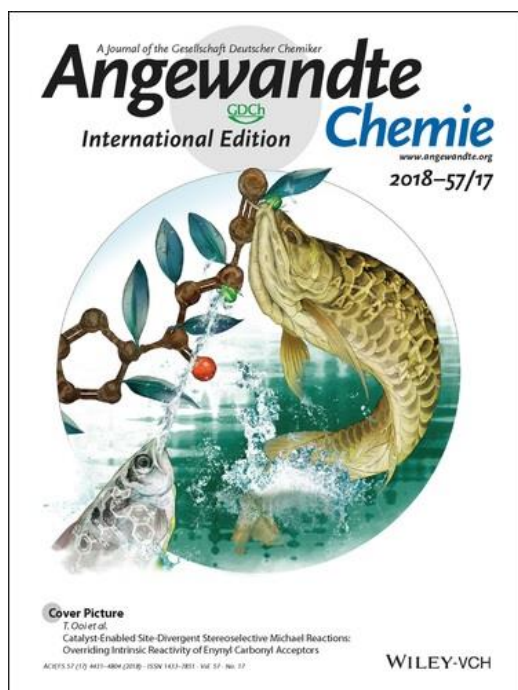
受賞業績：不飽和カルボニル化合物およびアミノ酸の選択的水素化触媒の開発

本賞は、石油、天然ガス及び石油化学に関連する分野において、独創的な業績を発表した満40歳未満の若手の研究者又は技術者に石油化学学会から授与される賞です。

(<https://sekiyu-gakkai.or.jp/jp/aword/h29/tamura.html>)。

[論文表紙掲載]

・大井貴史 教授（名大院工・A02）らの研究論文 (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4732; *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5110) がそれぞれFront Cover Picture、Supplementary Cover Art に採択されました。



[メディア報道]

・井上将行 教授（東大院薬・A03）の24回読売テクノ・フォーラム ゴールド・メダル賞に関する取材記事が、4月23日 読売新聞朝刊に掲載されました。

2018年(平成30年)4月23日(月曜日) 読売新聞朝刊 12版 特別面 12

読売テクノ・フォーラム ゴールド・メダル賞 受賞者の業績

「天然物」狙って合成

◆ラジカル反応を使った天然物の全合成(イメージ)

①他の分子と結合する力が強い分子「ラジカル(A)」を材料に混ぜる

②ラジカル反応を制御し、3種類の材料を狙い通りの順番で結びつける

③複雑な構造の天然物の全合成に成功

天然有機化合物の新しい化学合成戦略の開発

植物や微生物は、様々な化合物を生み出している。こうした自然界の化合物は「天然物」と呼ばれ、高い薬効が期待されるものもあるが、採取できる量は限られ、医薬品として利用するには効率的に人工合成(全合成)する必要がある。複雑な構造の天然物を全合成するための、強力な化学反応を制御する手法を開発。

「熟練者じゃなくても合成できるくらい、作業を単純化して求むられる。経験が求められる。」「熟練者じゃなくても合成できるくらい、作業を単純化して求むられる。経験が求められる。」

「熟練者じゃなくても合成できるくらい、作業を単純化して求むられる。経験が求められる。」

純化して本場に役立つものを作りたい。そんな思いから、1回の作業で3種類の分子を決まった順番で結合させ、複雑な化合物を作る手法の開発に取り組んだ。実現するには強い化学反応を使う必要がある。一方で緻密な制御が難しくなり、実験は9割が失敗だった。合成手法が完成するまでに9年かかった。

「たどり着いたのは、他の分子と結合する力が強い分子「ラジカル」を使う方法だった。最初のラジカルを決まった分子と結合させて新たなラジカルを作る。そのラジカルをさらに別の分子と結合させて、目的の化合物を作るように設計した。異なるラジカルを狙った相手と連鎖的に結合させるため、材料にする分子の構造や実験条件を工夫した。これによって、反応速度に差を作り、それぞれのラジカルを決まった分子とつながることに成功した。」

最近の趣味は、料理番組を見ること。海外の有名シェフが登場する番組は必ず見ちゃうという。「細かい下準備や長い工程が必要な手作業という点で実験と似ているから面白いのかも知れない」と話す。これからは、1割の成功から独自性を見いだし、天然物の全合成に挑戦する。

(石川千佳)



井上将行 さん 47
東京大学教授

革新的な業績をあげた気鋭の研究者を顕彰する「読売テクノ・フォーラム」が顕彰する「第24回ゴールド・メダル賞」の受賞者が決まった。贈賞式は25日、東京・大手町のよみうり大手町ホールで行われる。受賞する研究者3人の業績を紹介する。

記念講演に 300人を招待

ゴールド・メダル賞を受賞する3人が、東京で記念講演

【日時・会場】
午後1時30分
で、東京・大手町よみうり大手町ホール
記念講演 スենター

を行います。招待します。

2) シンポジウム開催のお知らせ

・日本—スペイン有機合成プレシンポジウム(仙台)開催案内

平成 30 年 5 月 25 日、東北大学工学部において下記スケジュールにて開催致します。

Japanese-Spanish Pre-Symposium in Organic Synthesis in Sendai
Meeting Room, Center Hall (C01), School of Engineering, Tohoku University
工学部中央棟 2 階大会議室
May 25 (Fri), 2018

Program

Chairperson: Prof. Hayashi

10:20 – 10:30 Opening Remarks

Prof. Yujiro Hayashi (Tohoku University)

10:30 – 11:30

Electrophilic Activation of Unsaturated Systems: Selective C-C Bond-Forming Reactions

Prof. Jose Manuel Gonzalez Diaz (University of Oviedo)

11:30 – 12:00

Incorporating Silicon-Silicon Double Bond into Metallacycles and Polycyclic Conjugated Compounds

Prof. Shintaro Ishida (Tohoku University)

12:00 – 13:00 Lunch

Chairperson: Prof. Iwamoto

13:00 – 13:30

Ring Expansion of Epoxides under Brønsted Base Catalysis: Formal [3+2] Cycloaddition of Epoxides with Imines

Prof. Azusa Kondoh (Tohoku University)

13:30 -14:30

The Art of Process Chemistry

Dr. Nobuyoshi Yasuda (The University of Tokyo)

14:30 – 14:40 Break

Chairperson: Prof. Terada

14:40 – 15:10

Pot Economy in the Synthesis of Biologically Active Molecules

Prof. Yujiro Hayashi (Tohoku University)

15:10 -16:10

C-H Amination with Nitrogen Radicals: Beyond All Limits

Prof. Kilian Muñoz (Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ), Tarragona)

16:10 – 16:15 Closing Remarks Prof. Terada (Tohoku University)