

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

「不活性結合の触媒的変換反応」

大阪大学大学院工学研究科・教授
A01 蔦巢 守

「金属錯体ハイブリッドによる炭化水素の官能基化」

京都大学大学院工学研究科・講師
A01 石田直樹

・トピックス

・業績、報道、活動などの紹介

 研究紹介

不活性結合の触媒的変換反応

大阪大学大学院工学研究科・教授

A01 鷺巣 守

tobisu@chem.eng.osaka-u.ac.jp

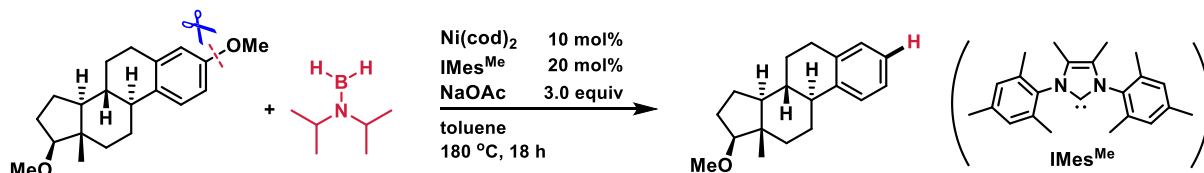
1. はじめに

新たな結合形成には、同時に結合解裂がともなう。置換反応であれば σ 結合、付加反応であれば π 結合の切断が、新たな結合を生成するために必要となる。遷移金属錯体の登場は、それまで容易には切断できなかった化学結合（例えば Ar-X 結合など）の切断をともなう化学変換を可能にした。さらに不活性な C-H 結合を切断し、直接結合形成に利用するという触媒反応も、今では合成化学における大きな潮流となった。しかし、合成化学者が利用可能な化学結合は依然として限定的である。このような制限を取り払うべく、われわれは、「切れにくい化学結合を切る」ことにこだわった触媒反応を開発してきた。本新学術領域研究では、これらの遷移金属触媒反応を光反応などの他の手法と組み合わせることで、より広範な変換反応への展開を目指し検討を進めている。本稿では、予備知見として最近開発した不活性結合の変換反応について紹介する。

2. アミノボランを用いるアニソールのメトキシ基の還元的切断反応

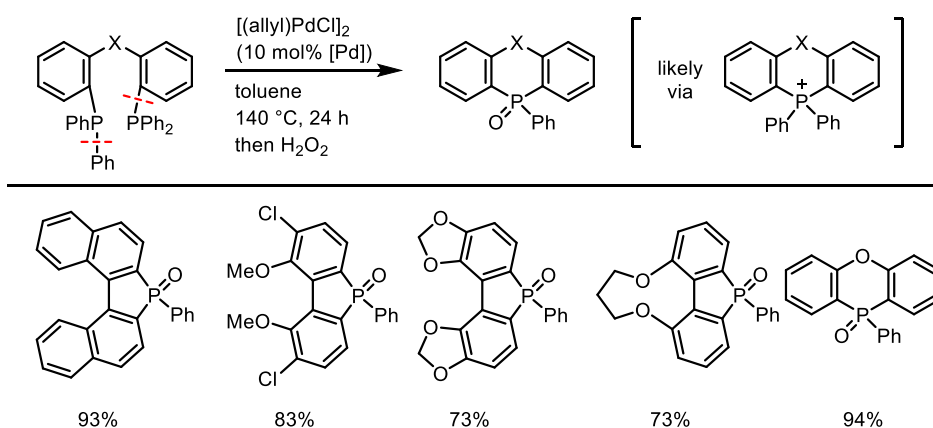
有機合成を一変させた錯体触媒反応の一つに、クロスカップリングに代表される芳香族ハロゲン化物の一連の変換反応がある。もし、同様の触媒的変換が、ハロゲン化物の代わりにハロゲンを含まないフェノール誘導体で可能となれば、原料の入手容易性やコストパフォーマンス（重量あたりの捨てられる部分が臭化物・ヨウ化物に比べ少ない）から考えて利点大きい。フェノール性水酸基をトリフラートのようなよい脱離基に変換すれば、容易にクロスカップリング反応に利用できることは古くから知られている。しかし、トリフラートの調製には、高価で腐食性のあるトリフルオロ酢酸無水物を使う必要があり、反応後にはフッ素を含む脱離基を廃棄することになる。したがって、より単純なフェノール誘導体の利用が本来望ましい。われわれは、フェノール系化合物の中でも、最も切断が困難な誘導体の一つであるアニソールを用いるクロスカップリング反応を開発してきた。¹最も基本的な反応であるメトキシ基の還元的切断反応についても、ニッケル触媒存在下、還元剤としてヒドロシランや水素、ギ酸ナトリウムを用いる例や、あるいは、外部還元剤を利用しない触媒系が報告されている。²しかし、これらすべての反応は、ナフタレンやビフェニルを骨格とした多環性のアニソール誘導体にしか適用できないという共通の問題点があり、単純なアニソール誘導体を効率良く還元する手法は前例がなかった。最近われわれは、還元剤としてアミノボラン

を利用することで、従来の手法では還元することができなかった単環性のアニソール誘導体のメトキシ基を効率良く還元的に除去する手法を開発した。³ 汎用されるピナコールボランと比べてアミノボラン試薬のルイス酸性の高さが鍵と考えている。



3. ビスホスフィンの2つの炭素ーリン結合の切断をともなう環化反応

ベンゼン環の一部をケイ素やリン、硫黄といったヘテロ原子に置き換えたヘテロ環化合物は、光・電子物性など特徴的な機能を示すことが知られている。従来法の多くでは、ヘテロ原子の源となる試薬として、ハロゲンや水素を含む腐食性、発火性、悪臭など問題のある試薬を利用する必要があった。われわれは、既に合成した有機ヘテロ原子化合物を原料にして、炭素ーヘテロ原子結合を切断することによりヘテロ環化合物を合成する触媒反応を開発してきた。⁴ 最近、BINAPなどのビスホスフィンから2回の炭素ーリン結合の切断をともないホスホール誘導体が得られるという触媒的環化反応を開発した。⁵ 本反応は、市販のビスホスフィンから一段階で種々のホスホールを簡便に合成できるため、例えば化合物ライブラリーの迅速構築のための手法としての利用などが期待される。



4. 参考文献

- (1) Tobisu, M.; Chatani, N. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1817.
- (2) 例えば: Tobisu, M.; Morioka, T.; Ohtsuki, A.; Chatani, N. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3410.
- (3) Igarashi, T.; Haito, A.; Chatani, N.; Tobisu, M. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 7475
- (4) Kodama, T.; Chatani, N.; Tobisu, M. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2018**, *76*, 1185.
- (5) Baba, K.; Masuya, Y.; Chatani, N.; Tobisu, M. *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 1296.



金属錯体ハイブリッドによる炭化水素の官能基化

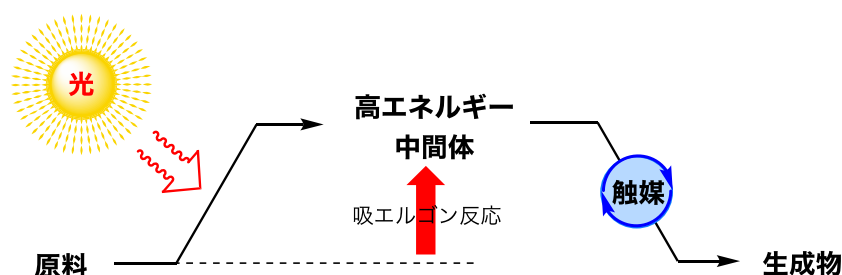
京都大学大学院工学研究科・講師

A01 石田直樹

naisida@sbchem.kyoto-u.ac.jp

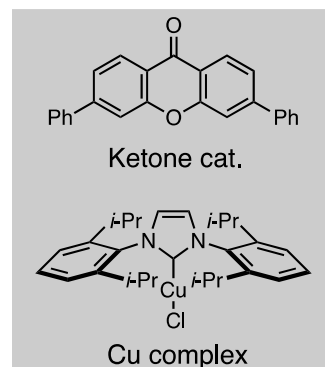
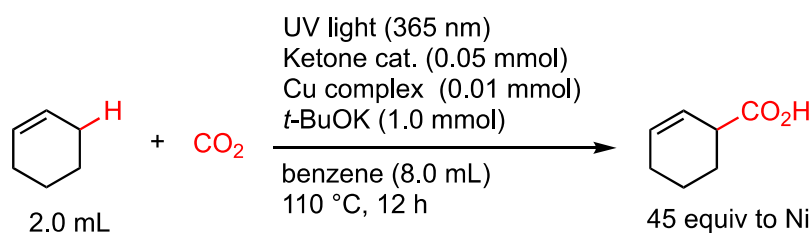
1. はじめに

熱反応では、生成物を系外に取り除くなどの工夫をしない限り、原系よりも生成系の方が熱力学的に安定になる。一方光反応では、光のエネルギーを吸収した高エネルギーな励起状態から化学反応が起こるため、結果的に原系よりも高エネルギーな生成物が得られることがある。このような吸エルゴン反応は、熱力学的に安定な物質を合成原料として利用するための重要な戦略を提供する。我々の研究グループでは、光による吸エルゴン反応と遷移金属触媒反応のハイブリッドによる合成手法の開発に取り組んでいる。

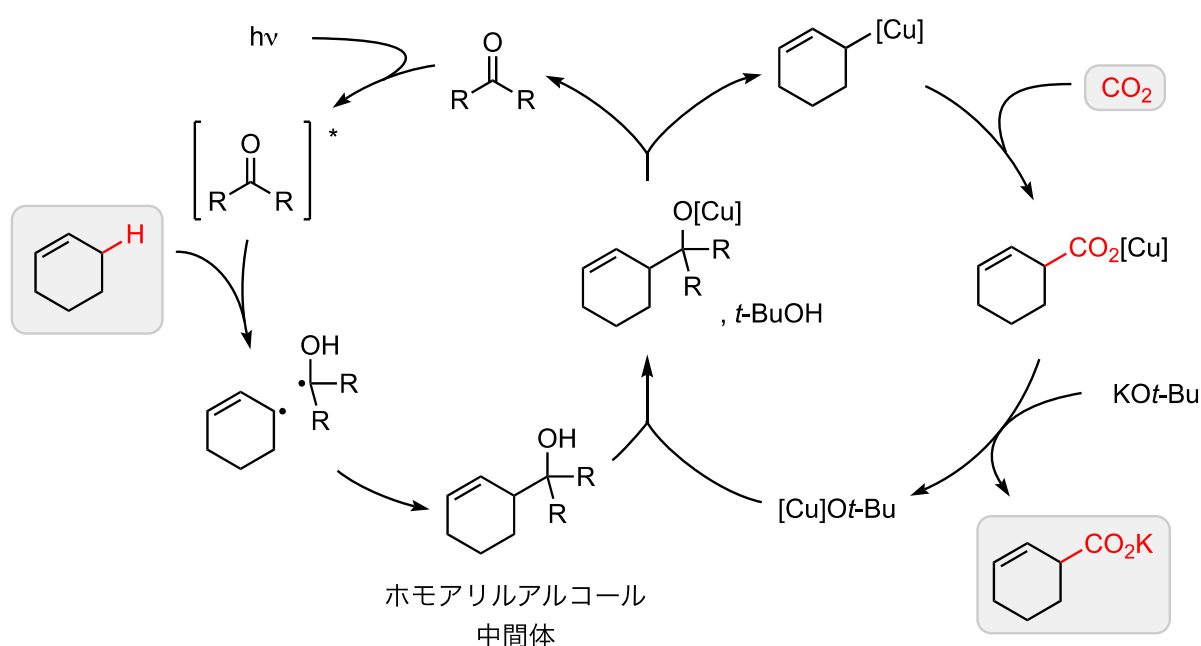


2. これまでの研究

有機化合物の炭素-水素結合を切断して、そこに二酸化炭素を直接導入する反応はカルボン酸の合成法として魅力的である。しかし、炭素-水素結合、二酸化炭素ともに反応性に乏しく、その反応例は極めて少ない。我々はケトンと銅錯体のハイブリッド触媒を用いることで、単純なアルケンのアリル位の炭素-水素結合を切断して二酸化炭素を取り込み、カルボン酸を得る反応を開発した。^[1]



この反応ではまず、光的作用によってシクロヘキセンとケトン触媒が反応してホモアリルアルコールを与える。このホモアリルアルコールは立体的に混み合った炭素-炭素結合に起因する歪みエネルギーを有しており、原系のケトン、シクロヘキセン混合物よりも高エネルギーである。このホモアリルアルコールに銅錯体が作用すると、歪んだ炭素-炭素結合が切断されてケトン触媒が再生すると共にアリル銅中間体が生じる。シクロヘキセンに直接銅錯体を作用させてもアリル銅中間体は生成しない。吸エルゴン反応によって蓄えた歪みエネルギーがアリル銅生成の駆動力として重要である。生じたアリル銅中間体は二酸化炭素に付加して、カルボン酸が得られる。



古典的な有機合成化学において二酸化炭素と有機化合物の間で炭素-炭素結合を形成する場合、反応相手として Grignard 反応剤などの強い求核剤が用いられてきた。近年では、触媒として遷移金属錯体、塩基・還元剤として有機アルミニウム・亜鉛などの有機金属反応剤（高エネルギー化合物）を用いて、反応性の低い基質と二酸化炭素との反応が開発されている。本反応では、光による吸エルゴン反応を活用することで、量論量の有機金属反応剤を使うことなく、単純なアルケンを直接カルボキシル化している。

本領域研究では、上述のような光エネルギーを用いた吸エルゴン反応と触媒反応のハイブリッドを発展・展開している。^[2]炭化水素を官能基化する新しい手法（二酸化炭素、アルデヒドとの反応など）を開発すべく、検討を進めているところである。

3. 参考文献

- [1] N. Ishida, Y. Masuda, S. Uemoto, M. Murakami, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6524.
 [2] Y. Masuda, N. Ishida, M. Murakami, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 403.

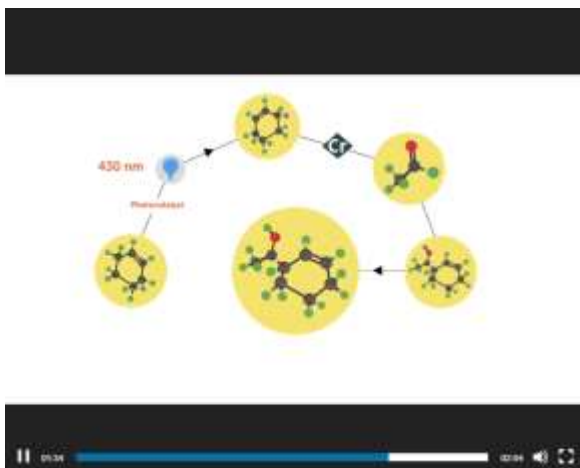
🔬 トピックス
[業績・報道・活動などの紹介]

[プレスリリース]

- ・ 侯召民 主任研究員 (理研・A03) らによる成果 (*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 3249) がプレスリリースされました (http://www.riken.jp/pr/press/2019/20190207_2/)。
- ・ 大宮寛久教授 (金沢大医薬保・A02) らによる成果 (*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, DOI: [10.1021/jacs.9b00880](https://doi.org/10.1021/jacs.9b00880)) がプレスリリースされました (<https://www.kanazawa-u.ac.jp/rd/65084>)。

[表紙掲載、メディア・学会誌・二次媒体でのハイライト記事]

- ・ 金井求 教授 (東大院薬・A01)・三ツ沼治信 助教 (東大院薬・A01協力)・大久保敬 教授 (阪大高等共創研・A01) らによる共同研究論文 (*Chem. Sci.* **2019**, DOI: [10.1039/C8SC05677C](https://doi.org/10.1039/C8SC05677C)) が、*Chemical Science*誌ハイライトビデオとして特集されました。また、日経産業新聞にも取りあげられました。



- ・ 金井求 教授 (東大院薬・A01)・畑中美穂 特任准教授 (奈良先端大・A01) らによる共同研究論文 (*Chem* **2019**, DOI: [10.1016/j.chempr.2018.11.022](https://doi.org/10.1016/j.chempr.2018.11.022)) が、日経産業新聞 (2019年1月16日付) にて特集されました。

炭化水素から有機分子

東大など、医薬品製造が安価に

東京大学の金井求教授は、少ない原料で、高価な炭化水素から、高価な有機分子を合成できる反応を開発した。反応は、反応性が高い炭化水素と、反応性が高い有機分子とを反応させ、反応性が高い炭化水素の一部が、反応性が高い有機分子の一部に置き換わることによって、高価な有機分子を合成できる。この反応は、医薬品製造に役立つと期待されている。

金井教授は、この反応を、医薬品製造に活用することを目指している。この反応は、医薬品製造に役立つと期待されている。この反応は、医薬品製造に役立つと期待されている。

・侯召民 主任研究員（理研・A03）らによる成果（*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 3249）が毎日新聞、[時事通信](#)、[高分子化学前沿](#)にて紹介されました。

《JACS》日开发出断后可复原的高分子材料

高分子科学前沿 2019(17)

理化学研究所などの研究チームは7日、切断したり穴を開けたりしても元に戻る自己修復機能を持つ高分子素材を開発したと発表した。空気中だけでなく、水中などでも自己修復可能で、研究チームは「将来的には人工臓器などにも応用できるのではないかと話している。

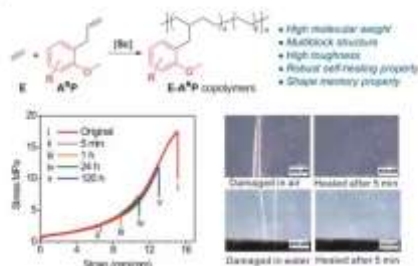
理研の侯召民・主任研究員らは、レアアース（希土類）の一種スカンジウムを使った触媒を開発。ポリエチレンの原料となるエチレンに、アニシルプロピレンという分子が結合した新たな高分子素材の合成に成功した。

この素材は、ゴムのような弾力性や柔軟性を持つとともに、切断されても分子間の相互作用で再びくっつき、元に戻る自己修復性も備えていた。



新华社东京2月11日电 日本研究人员日前开发出一种切断后可自动修复的高分子材料。这一成果有望应用于各种需要材料本身能自我修复的场合。

日本理化学研究所侯召民研究团队和合作者使用一种稀土类金属盐作为催化剂，成功地在常压下将乙烯与三甲氧丙炔合成了一种聚烯烃高分子材料。这种新材料具有极强的柔韧性和弹性，与橡胶一样，即使将其切断也会依靠分子间的相互作用自动复原。



・大宮寛久教授（金沢大医薬保・A02）らによる成果（*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, DOI: [10.1021/jacs.9b00880](https://doi.org/10.1021/jacs.9b00880)）が、北國新聞（2019年2月27日 朝刊 30項）に掲載されました。

ケトン、安価に生成
金大グループ 非金属触媒を活用

金大薬学系の大宮寛久教授らの研究グループは26日、医薬品や農薬などに用いられる有機化合物「ケトン」を安価に生成することに成功したと発表した。金属を含まない有機分子触媒を活用しており、創薬研究への応用が期待されるが、有機分子触媒に比べて高価な上、金属が残留するのが課題だった。

博士研究員の長尾一哲さん(30)、大学院医薬保健学総合研究科の石井卓也さん(23)、薬学類4年の掛布優樹さん(22)が取り組んだ。米国化学会誌の電子版に成果が掲載された。

発行・企画編集 新学術領域研究「ハイブリッド触媒」 <http://hybridcatalysis.jp/>
連絡先 領域代表 金井 求 (hybrid_catalysis@mol.f.u-tokyo.ac.jp)