

# 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) 京都大学大学院薬学研究科  
特任教授・丸岡 啓二

### ・トピックス

・業績・報道・活動などの紹介


 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

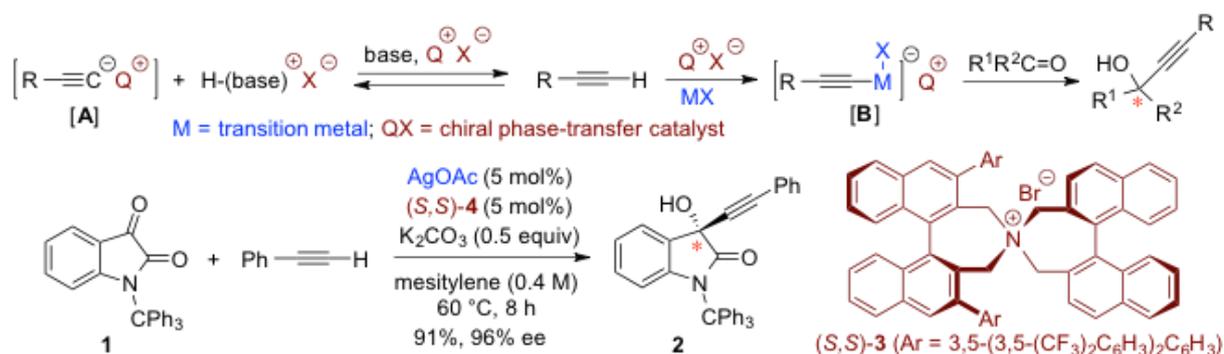
 京都大学薬学研究科・特任教授  
 A03 班 (班長) 丸岡 啓二  
 maruoka.keiji.4w@kyoto-u.ac.jp

## 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の開発を目指している。最近では、キラル相間移動触媒／ルイス酸触媒系を用いる不斉アルキニル化反応や、新たな有機ラジカル触媒、N-ヒドロキシベンズイミダゾール類の創製とアルデヒド類の C-H 活性化反応の開発を行った。

## 2. キラル相間移動触媒／ルイス酸触媒系を用いる不斉アルキニル化反応

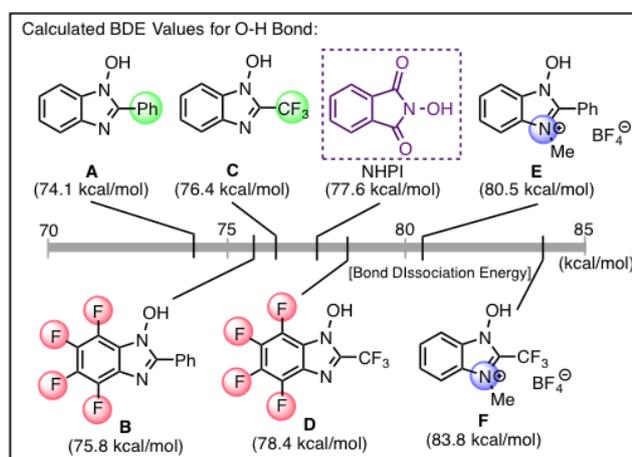
相間移動触媒反応では、ハードなアンモニウム陽イオンには、ハードな対アニオンが適している。ハード塩基としてエノラートアニオンが汎用されているのに比べ、よりソフトな炭素アニオンは、アンモニウム陽イオンとの錯体[A]の形成には向いていない。そこで、遷移金属型ルイス酸(MX)の存在下、アンモニウム陽イオンとのより安定な錯体[B]の形成を目指し、相間移動条件下における不斉アルキニル化反応の実現を目指した。様々な遷移金属型ルイス酸(MX)とキラル相間移動触媒との組み合わせを詳細に検討した結果、触媒量の酢酸銀とキラル相間移動触媒(S,S)-3 を用いることにより、イサチン誘導体 **1** から不斉アルキニル化体 **2** が、高エナンチオ選択的に得られることを見いだした。この不斉変換は基質一般性が高く、各種のイサチン誘導体 **1** とアルキン類との組み合わせが可能である。



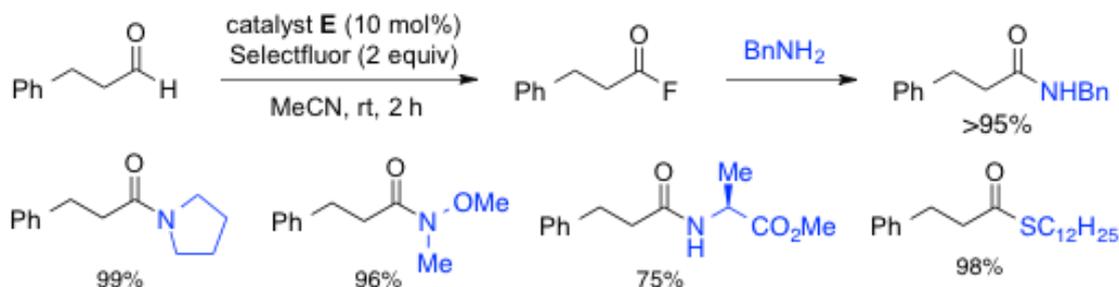
### 3. 新たな有機ラジカル触媒、N-ヒドロキシベンゾイミダゾール類の創製

有機ラジカル触媒としては、従来、入手容易な *N*-ヒドロキシフタルイミド (NHPI) 及びその類縁体がよく利用されている。しかしながら、水素引き抜き能を有する *N*-オキシルラジカルの構造は、イミド構造に由来するものが大部分であり、より高活性な触媒や光学活性触媒を指向した触媒設計が困難であり、このような問題を克服できる新たな有機ラジカル触媒骨格の開発が望まれている。そこで、私どもの研究室では、*N*-オキシルラジカルを利用した有機ラジカル触媒の新たな骨格として、*N*-ヒドロキシベンゾイミダゾール (NHBI) に着目した。その理由としては、(1) NHBI が市販されている *o*-ニトロアニリンから容易に合成可能；(2) NHBI の芳香環に様々な置換基の導入が可能であり、触媒構造のチューニングを容易に行うことが可能な点が挙げられる。

ここで、これらの触媒 **A**~**F** の酸素水素結合の結合解離エネルギーを計算してみると、NHPI 触媒に比べ、構造修飾によって結合解離エネルギーの強弱を調整することが可能になり、これらの触媒から発生させた *N*-オキシルラジカルの水素引抜き能力を自由に変化させることができることを示唆している。例えば、触媒 **A**~**F** をセレクトフルオール存在下でアルデヒドと反応させると、温和な条件下でアシルラジカルが生成する。これら



これらの触媒の中でも、触媒 **E** を用いると、良い収率で相当するフッ化アシルが得られてくることを見出した。その際、わずかのカルボン酸も副生するが、反応系内で生成したフッ化アシルをそのままベンジルアミンと反応させると、ほぼ定量的に相当するベンジルアミドが得られた。反応機構の考察の結果、本反応では、触媒 **E** 由来の *N*-オキシルラジカルとセレクトフルオールから発生したカチオンラジカルの二触媒系が関与していることが判った。



### 4. 参考文献

- [1] Paria, S.; Lee, H.-J.; Maruoka, K. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 2395.
- [2] Yoshii, T.; Tsuzuki, S.; Sakurai, S.; Sakamoto, R.; Jiang, J.; Hatanaka, M.; Matsumoto, A.; Maruoka, K. *submitted*

## 📌 トピックス

・業績・報道・活動などの紹介

### 【プレスリリース・表紙掲載、メディア・学会誌・二次媒体でのハイライト記事】

・西形孝司 准教授（山口大工・A02）・國信洋一郎 教授（九大先導研・A02）の共同研究成果（*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1692）がプレスリリースされました。

<http://www.yamaguchi-u.ac.jp/weeklynews/7735/8250.html>

・大内誠 教授（京大院工・A03）の研究成果（*Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, doi: [10.1002/anie.201915075](https://doi.org/10.1002/anie.201915075)）がプレスリリースされました。

[http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research\\_results/2019/200114\\_3.html](http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2019/200114_3.html)

<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20200115/index.html>

・大宮寛久 教授（金沢大学医薬保・A02）とその研究内容が[金沢大学Researcher's Voice](https://www.kanazawa-u.ac.jp/researcher/voice/)に紹介されました。

Researcher's Voice #5  
大宮 寛久 教授  
医薬保健研究域薬学系

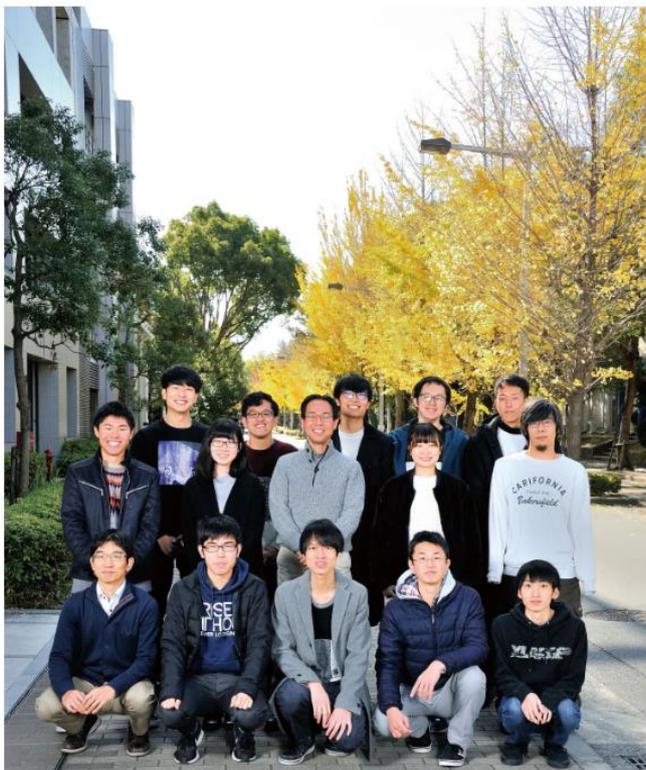
分子をつくりだす研究で創薬につなげる



・新谷亮 教授（阪大院基礎工・A03）のインタビュー記事が[HARIMA QUARTERLY](https://www.harima-quarterly.com/)に掲載されました。

HARIMA QUARTERLY

- > 次代への羅針盤
- > 伝説のテクノロジー
- > One Hour Interview



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)