

文部科学省科学研究費助成事業「新学術領域研究」平成 29～令和 3 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

「空間制御に基づく高性能有機合成触媒の設計開発」

東京大学大学院総合文化研究科  
講師・岩井 智弘

「均一系・不均一系のハイブリッド化による高難度分子変換反応の開発」

東京大学大学院工学系研究科  
助教・金雄 傑

### ・トピックス

業績・報道・活動などの紹介  
班員の参画および所属変更

 研究紹介



## 空間制御に基づく高性能有機合成触媒の設計開発

東京大学大学院総合文化研究科・講師

A01 岩井 智弘

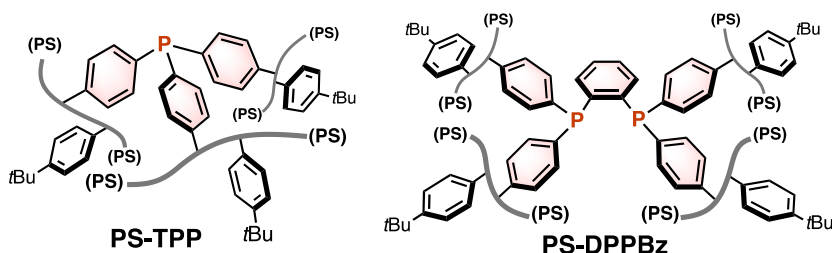
ciwai@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

### 1. はじめに

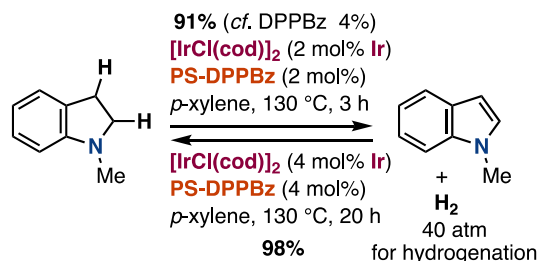
我々は、固体や分子が創る空間特性を活かした独自の反応場設計に基づく、高効率・高選択的有機合成触媒の開発に取り組んでいる。本領域研究では、分子活性種を空間的に孤立させるアプローチから、分子間触媒失活経路を抑制することでその性能を最大限に引き出すとともに、反応場の化学的・物理的特性との機能融合によるハイブリッド触媒系の構築を目指している。本稿では、筆者らが最近取り組んできた、高分子効果や遠隔立体効果による配位不飽和金属種の形成を鍵とした触媒開発について紹介する。

### 2. これまでの研究概要

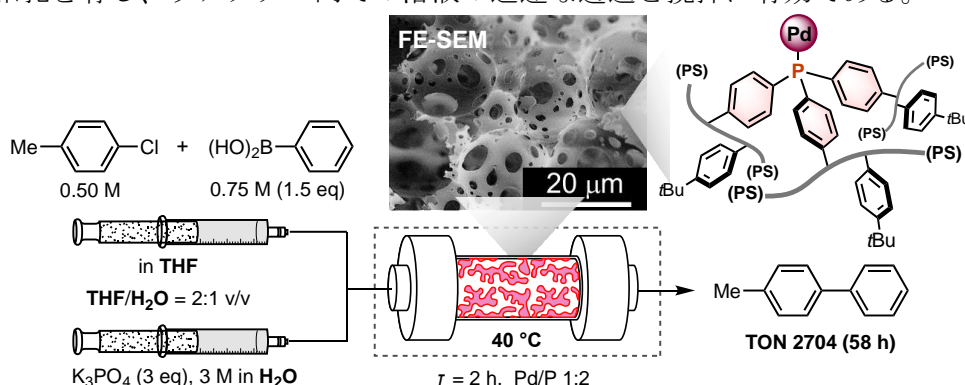
**2.1 ポリスチレン架橋ホスフィン:** 高分子化ホスフィンによる金属担持は、触媒の分離・再利用性に優れていることから合成プロセスの効率化に有効である。しかし、高分子鎖のもつれに起因した活性サイトへの相互作用のために、対応する可溶性触媒よりも活性の低下がしばしば問題となる。筆者らは、リン原子を高分子架橋部位に配置することで高分子トポロジーを制御し、「単核配位不飽和金属種の形成」と「反応空間の確保」を実現するホスフィン架橋法を独自に考案した。配位中心にトリフェニルホスフィンまたは 1,2-ビス（ジフェニルホスフィン）ベンゼン骨格を有するポリスチレン架橋ホスフィン PS-TPP<sup>[1]</sup>および PS-DPPBz<sup>[2]</sup>をそれぞれ開発し、いくつかの遷移金属触媒反応でその有効性を実証した。



最近では、PS-DPPBz から調製した固定化 Ir 触媒が、含窒素複素環化合物のアクセプターレス脱水素化反応に有効なことを見出した<sup>[2b]</sup>。従来触媒で利用の制限されていた *N*-置換インドリンに対する適用性が広い。窒素隣接 C(sp<sup>3</sup>)-H 結合のビスホスフィン-Ir(I)種への酸化的付加と続くβ-水素脱離を含む反応経路を想定している。同 Ir 触媒は分子状水素による含窒素ヘテロアレーンの水素化反応にも有効なことから、有機ハイドライド水素貯蔵技術への応用が期待される。

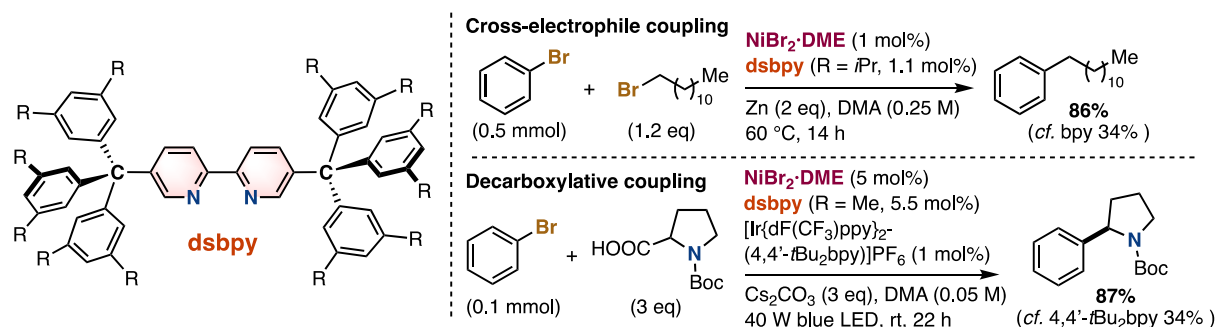


このような知見のもとに本領域メンバーである三浦佳子 教授 (九州大学・A02 班) との共同研究を進め、PS-TPP 骨格からなる多孔質ポリスチレンモノリス固定化 Pd 触媒が液液二相フロー法による塩化アールの鈴木-宮浦カップリングに適用でき、バッチ法を超える性能を示すことを見出した<sup>[1b]</sup>。高内水相比エマルジョン法により合成した本モノリス触媒は数~数十 $\mu\text{m}$  の細孔を有し、リアクター内での溶液の迅速な透過と攪拌に有効である。



**2.2 ダンベル型ビピリジン**：2,2'-ビピリジンは、一電子酸化還元プロセスを含む Ni 触媒クロスカップリングに有効な配位子である。活性種はビピリジン-モノキレート Ni 種であると考えられているが、反応系中では動的配位平衡によって様々な Ni 種が生じ得る。その結果、触媒性能が低下する。筆者らは、ビピリジン C5 および C5'位での遠隔立体効果が、中心金属近傍に立体障害を与えることなく、選択的なモノキレート化に有効であると考えた。

そこで、ビピリジン C5 および C5'位にトリアリールメチル基が置換したダンベル型ビピリジン (**dumbbell-shaped bipyridines; dsbpy**) を開発した<sup>[3]</sup>。この新型配位子は、5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジンの Pd 触媒 6 重 C(sp<sup>3</sup>)-H アリール化反応により一段階で合成できる。紫外可視吸収分光法によるビピリジン配位子の金属配位挙動解析から、dsbpy のモノキレート配位特性を明らかにした。これら配位子は、臭化アールと臭化アルキルとの Ni 触媒交差求電子剤カップリングや、臭化アールとアルキルカルボン酸との Ni/光酸化還元触媒協働脱炭酸カップリングで既存のビピリジン系配位子よりも優れた配位子効果を示した。



### 3. 参考文献

- [1] (a) Iwai, T.; Harada, T.; Hara, K.; Sawamura, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 12322–12326. (b) Matsumoto, H.; Hoshino, Y.; Iwai, T.; Sawamura, M.; Miura, Y. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2020**, *59*, 15179–15187. [2] (a) Iwai, T.; Harada, T.; Shimada, H.; Asano, K.; Sawamura, M. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 1681–1692. (b) Zhang, D.; Iwai, T.; Sawamura, M. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 5240–5245. [3] Kim, Y.; Iwai T.; Fujii, S.; Ueno, K.; Sawamura, M. *Chem. Eur. J.* in press (DOI: 10.1002/chem.202004053)

 研究紹介



## 均一系・不均一系のハイブリッド化による 高難度分子変換反応の開発

東京大学大学院工学系研究科・助教  
A01 金 雄傑

[t-jin@g.ecc.u-tokyo.ac.jp](mailto:t-jin@g.ecc.u-tokyo.ac.jp)

### 1. はじめに

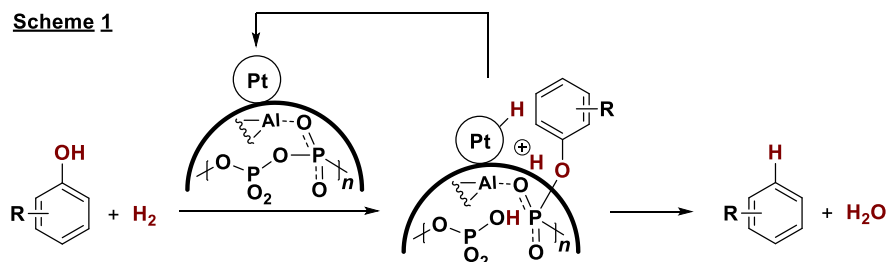
触媒は長らく均一系触媒と不均一系触媒に分類され、それぞれ独自の分野として発展してきた。これまでに筆者らは不均一系触媒を用いたファインケミカルズ合成反応の開発を行ってきた。不均一系触媒は一見複雑であり、ブラックボックス扱いされがちであるが、表面反応を詳しく調べていくと、均一系触媒と共通する部分が多いことが分かる。もし、均一系と不均一系触媒の概念をハイブリッド化し、新しい触媒の概念を生み出すことができれば、これまでに達成困難であった分子変換反応が実現できるはずである。このような考えのもと、我々は均一系・不均一系概念のハイブリッド化による分子変換反応の開発を行っている。本稿では、その一例として、フェノール類からアレーンへの高選択的加水素分解反応を紹介する。

### 2. これまでの研究概要

リグニンの基本骨格に多く含まれるフェノール類を選択的に加水素分解するとバイオマスから基礎化学品であるアレーンが合成できる。また、フェノール類の加水素分解反応は、ファインケミカル合成においても重要である。これまでに、様々な触媒系が報告されているが、アレーンへの高い選択性を実現するためには過激な反応条件 (>200 °C または高圧条件) が必要であり、基質適用範囲が狭い問題点がある<sup>[1]</sup>。したがって、温和な条件下で幅広い基質適用性を示し、且つ高選択的にフェノール類をアレーンへ加水素分解する触媒系が未だ報告されていない。

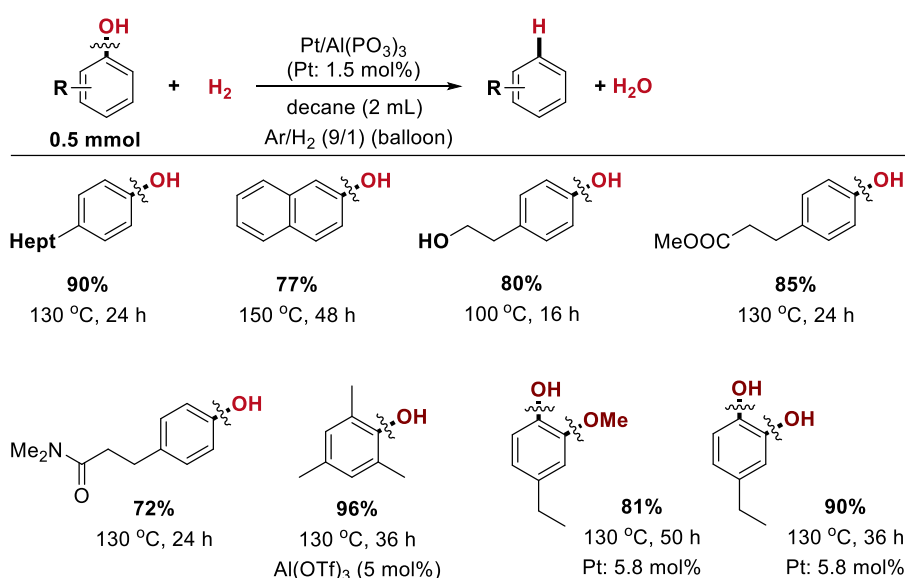
温和な条件下でフェノール類を加水素分解するには、高い結合解離エネルギーを有する C(sp<sup>2</sup>)-OH (bond dissociation energy = 111 kcal/mol for phenol) 結合を活性化する戦略が必要となる。均一系触媒を用いた系においては、フェノール類を対応するエステル、エーテルなどに変換した後、アレーンへ加水素分解する

Scheme 1



ことが可能であるが、反応は多段階であり、大量の副生成物が生成する<sup>[2]</sup>。我々は、この均一系触媒の知見を不均一系触媒の設計に活用することで、新たに  $\text{Al}(\text{PO}_3)_3$  担持 Pt ナノ粒子触媒 ( $\text{Pt}/\text{Al}(\text{PO}_3)_3$ ) を開発し、フェノール類からアレーンへの加水素分解反応が温和な条件下で高選択的に進行することを見出した<sup>[3]</sup>。フェノールと  $\text{Al}(\text{PO}_3)_3$  の表面反応により、リン酸エステル種が生成し、続く Pt-H 種との反応および脱水によりアレーンと共生成物である水が生成する反応機構を想定する (Scheme 1)。本触媒系において  $\text{Al}(\text{PO}_3)_3$  は  $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-OH}$  結合の in-situ で再生可能なアクティベーターとして機能する。

$\text{Pt}/\text{Al}(\text{PO}_3)_3$  を用いると、様々なフェノール類から対応するアレーンが高収率で合成可能であった (Scheme 2)。第 1 級ヒドロキシ基やエステル基を含む基質を用いた場合、選択的に  $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-OH}$  結合を切断し、対応するアレーンを与えた。嵩高い置換基を持つフェノール類を用いた

**Scheme 2**


場合、 $\text{Al}(\text{OTf})_3$  を添加すると効率的に反応が進行した。また、本触媒系はリグニンモデル化合物の加水素分解反応にも適用でき、温和な条件下で高選択的に対応するアレーンを与えた。

反応途中で触媒をろ過により除去し、ろ液のみで反応を行ったところ反応がまったく進行しなかった。また、反応終了後、ろ液の ICP-AES 分析により Pt 種の溶出が確認できなかったことから、 $\text{Pt}/\text{Al}(\text{PO}_3)_3$  は不均一系触媒として働くことが示唆された。また、触媒はろ過により容易に回収可能であり、少なくとも 5 回の再使用が可能であった。

触媒のキャラクタリゼーション、および反応機構の解析に関しては、現在 A01 班の宍戸哲也教授と共同で進めている。今後は、メタリン酸塩担持金属触媒を用いて、フェノール類の  $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-OH}$  結合切断を鍵とする様々な反応を開発していく予定である。

### 3. 参考文献

- [1] Jing, Y., Dong, L., Guo, Y., Liu, X., Wang, Y. *ChemSusChem* **13**, 4181–4198 (2020).
- [2] Qiu, Z., Li, C.-J. *Chem. Rev.* **120**, 10454–10515 (2020).
- [3] Jin, X., Tsukimura, R., Aihara, T., Miura, H., Shishido, T., Nozaki, 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】

・上垣外正己 教授 (名大院工・A03)らの成果 (*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 18955) がプレスリリースされました。

[http://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload\\_images/20201020\\_engg1-2.pdf](http://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload_images/20201020_engg1-2.pdf)

## 【受賞・表彰】

・三ツ沼治信 助教 (東大院薬・A01協力) が第18回次世代シンポジウムJISEDAI Symposium Lectureship Awardを受賞

受賞題目 「Catalytic Asymmetric Allylation of Aldehydes Using Unactivated Alkenes」

JISEDAI Symposium Lectureship Award は、有機化学分野において、独創的な研究業績を挙げつつ、将来、活躍が期待される若手研究者を奨励するとともに、受賞者の講演ツアーを通じて国内外に若手研究者の化学をアピールする機会を提供するため、今年から総説されました。薬学会に所属する 36 歳未満の若手研究者のうち、第 18 回次世代を担う有機化学シンポジウムにて優れた英語講演を行った研究者に授与されます。

## JISEDAI Symposium Lectureship Award

Harunobu Mitsunuma (The University of Tokyo, 2L-02) 「Catalytic Asymmetric Allylation of Aldehydes Using Unactivated Alkenes」

・大宮寛久 教授 (金大医薬保・A01)が、2021 年度 Mukaiyama Award を受賞

受賞題目 「The development of novel reactions through system-oriented molecular catalysis, such as organo/metal hybrid catalysis and radical-mediated organocatalysis」

Mukaiyama Award は故・向山光昭教授を称え、有機合成化学協会によって創設した学術賞であり、有機合成化学における顕著な貢献を果たした 45 歳以下の若手化学者に授与されます。

## Mukaiyama Award

Administered by The Society of Synthetic Organic Chemistry, Japan

*Mukaiyama Award* was launched in 2005 by The Society of Synthetic Organic Chemistry, Japan (SSOCJ), to celebrate the 77th birthday of Professor Teruaki Mukaiyama who received the Order of Culture in 1997 from the Japanese government for his outstanding contributions to synthetic organic chemistry and to commemorate his election in 2004 to the National Academy of Science, U.S.A., as a foreign associate.

The purpose of the award is to recognize and encourage outstanding contributions to synthetic organic chemistry.

The award, which consists of \$3,000, a medallion, and a certificate, is bestowed every year upon an individual of 45 years old or younger as of April 1 in the year concerned, who has made outstanding contributions to synthetic organic chemistry. The awardee, selected by the award committee, shall deliver an award lecture at the Seminar on Synthetic Organic Chemistry where the award will be presented.

The Winners of the Award for the award year 2021 are *Professor Melanie S. Sanford* and *Professor Hirohisa Ohmiya*.



**Professor Melanie S. Sanford**  
Department of Chemistry, University of Michigan, Ann Arbor, U.S.A.

*Contributions: Developing transition metal catalyzed reactions for diverse organic transformations including C-H functionalization, arene fluorination and radiofluorination, and decarbonylative cross-coupling.*

**Professor Hirohisa Ohmiya**  
Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University, Japan



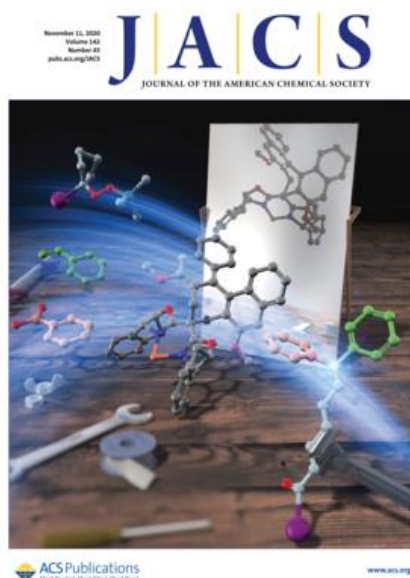
*Contributions: The development of novel reactions through system-oriented molecular catalysis, such as organo/metal hybrid catalysis and radical-mediated organocatalysis.*

【学術誌・メディア・二次媒体での紹介】

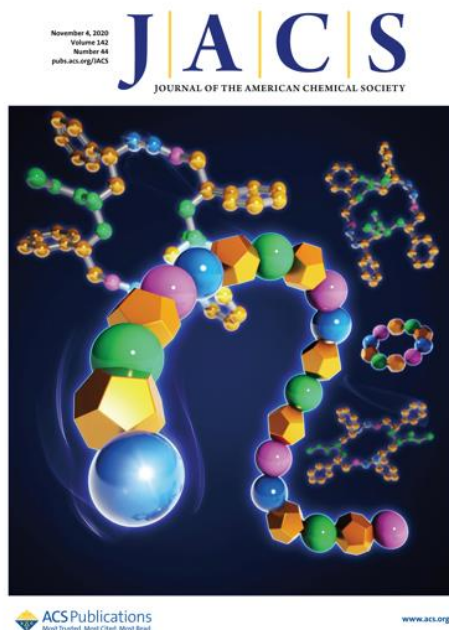
・大井貴史 教授 (名大院工/ITbM) らの成果 (*Chem. Commun.* **2020**, 56, 11014) が [Outside Front Cover](#) に採択されました。



・丸岡啓二 教授 (京大院薬・A03)、加納太一 准教授 (京大院理・A03)らの成果 (*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 19017) が Supplementary Cover Art に採択されました。



・上垣外正己 教授 (名大院工・A03)らの成果 (*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 18955) が Supplementary Cover Art に採択されました。また[中日新聞\(2020年11月11日\)](#)・[JACS Spotlights](#) で紹介されました。



大学情報・資料請求・願書請求 オープンキャンパス 入試カレンダー 過去問を見る 大学からのイチオシ 大学院

中学・高校  
受験ガイド

HOME > 中日新聞掲載の大学記事 > お知らせ

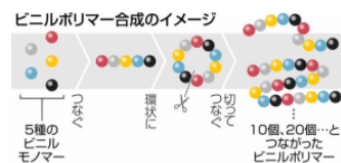
## 中日新聞掲載の大学記事

お知らせ 2020.11.11

### 環境優しい新材料 期待 名大 高分子の精密合成法を開発

プラスチックやゴムの材料として広く使われている「ビニルポリマー」と呼ばれる高分子の精密な合成に、名古屋大の上垣外(かみがいと)正己教授(高分子化学)や佐藤浩太郎客員教授らのチームが成功した。環境に優しい新材料の開発にもつながる基礎研究の成果で、米化学会誌に掲載された。(芦原千晶)

ビニルポリマーは、「ビニルモノマー」と呼ばれる小さな分子がつながったもので、



### A New Method Creates Precision Polymers

Lučka Bibić (Ph.D.)

Creating polymers with controlled monomer sequence, molecular weight, and stereochemistry is an area where nature is currently streets ahead of science. But a team of scientists led by Masami Kamigaito has come closer to closing this gap (DOI: [10.1021/jacs.0c09289](https://doi.org/10.1021/jacs.0c09289)). They developed an efficient strategy that allows them to synthesize a new family of sequence-regulated polymer mimics with controlled molecular weight and perfect tacticity from vinyl monomers as starting materials.

By combining iterative atom transfer radical additions and olefin metathesis reactions with selective recrystallization and later polymerization, their novel method makes it possible to prepare carbon-carbon main-chain sequence-regulated polymers with controlled molecular weights greater than  $10^4$ , and with stereoregularity. In particular, this same sequence-regulated segment can be introduced into a block polymer with norbornene derivatives in a living C-C bond-forming reaction, such as ring-opening metathesis polymerization. Understanding how to achieve precise and periodic sequences in vinyl polymers will allow chemists to tune polymeric materials for applications in areas like bioengineering, molecular electronics, and catalysis.





・井上将行 教授 (東大院薬・A03)らの成果 (*Nat. Commun.* **2020**, *11*, 4935) が [Nature Communications Editors' Highlights](#) に選ばれました。

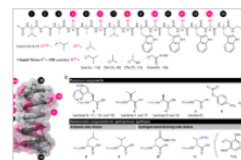
[Focus home](#)   [Editors' Profiles](#)

ARTICLE  
OPEN ACCESS  
1 OCT 2020  
Nature Communications

### Discovery of gramicidin A analogues with altered activities by multidimensional screening of a one-bead-one-compound library

The strong hemolytic activity and mammalian cytotoxicity of gramicidin A, a peptide antibiotic, has hindered its non-topical clinical application. Here, the authors report a high-throughput strategy for the discovery of gramicidin A analogues with altered biological activity profiles.

Yuri Takada, Hiroaki Itoh ... Masayuki Inoue



### ・班員の参画および所属変更

- ・本倉 健 (東京工業大学物質理工学院・准教授) が本領域A01班に参画しました。
- ・岩井 智弘 (A01) が、東京大学大学院総合文化研究科・講師に着任しました。
- ・清水 洋平 (A01) が、北海道大学大学院理学研究員・准教授に着任しました。
- ・東 雅大 (京都大学大学院工学研究科・准教授) が学術変革領域A「動的エキシトンの学理構築と機能開拓」に転出しました。

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](mailto:hybrid_catalysis@mol.f.u-tokyo.ac.jp))