

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

「キラルリン酸を用いたFriedel-Craftsアルキル化反応」

学習院大学理学部
教授・秋山隆彦

「機械的な力で駆動するメカノドックス触媒の開発」

北海道大学化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)
特任助教・久保田浩司

・トピックス

- ・学会開催報告
- ・業績・報道・活動などの紹介


 研究紹介

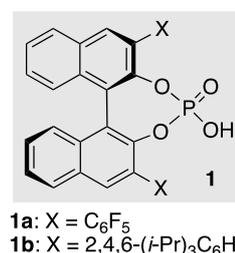

キラルリン酸を用いたFriedel-Craftsアルキル化反応

 学習院大学理学部・教授
 A02 秋山 隆彦

takahiko.akiyama@gakushuin.ac.jp

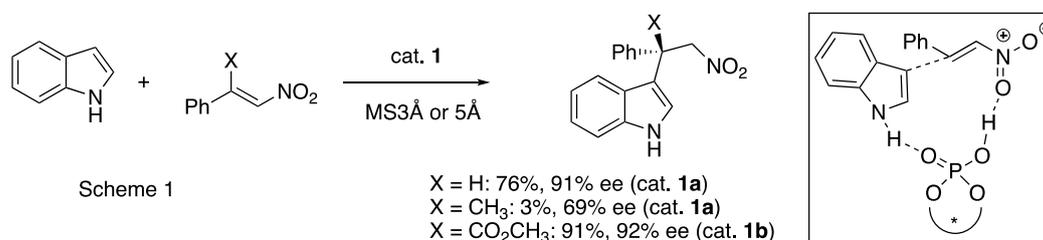
1. はじめに

我々は、(*R*)-BINOL 由来のキラルリン酸 **1** がキラルブレンステッド酸として優れた不斉触媒能を示すことを、寺田らとほぼ同時期に 2004 年に見出し^{1,2)}、キラルリン酸を用いた不斉触媒反応の開発研究を行なっている。本ニュースレターでは、インドール誘導体とニトロアルケンとの Friedel-Crafts アルキル化反応について紹介する。



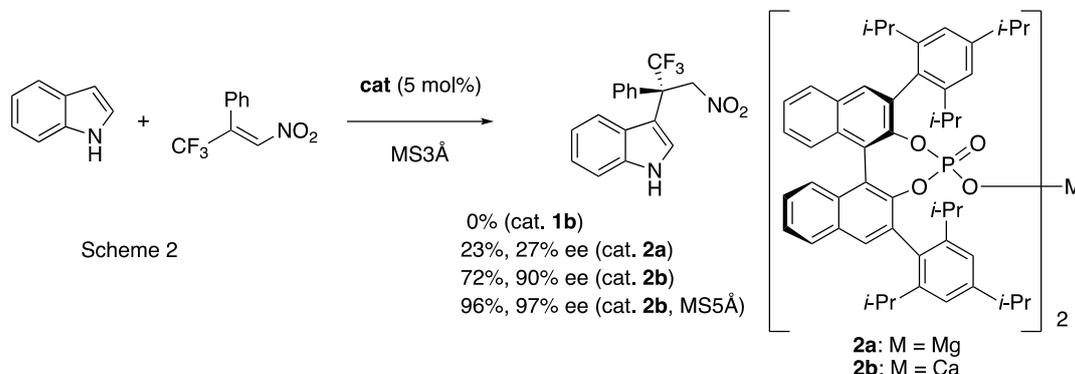
2. インドールとニトロアルケンとの Friedel-Crafts アルキル化反応

インドールとニトロスチレンの Friedel-Crafts アルキル化反応が、キラルリン酸 **1a** を用いることにより効率よく進行し、対応する付加体が光学純度良く得られた(Scheme 1)³⁾。次に、全炭素四級炭素骨格のエナンチオ選択的な構築を目指して、β位二置換ニトロアルケン誘導体を用いたところ、β位にメチル基の置換したニトロアルケン (X = CH₃) では、反応がほとんど進行しなかった。しかし、電子求引性置換基であるメトキシカルボニル基の置換したニトロアルケン (X = CO₂CH₃) に対するインドールの付加反応はリン酸 **1b** を用いることにより効率よく進行した⁴⁾。窒素上無置換のインドールを用いることが必要であり、インドールの窒素がメチル基で置換されたインドールを用いると反応がほとんど進行しないことから、図に示すように、リン酸のホスホリル基の酸素原子が窒素上の水素と水素結合をした遷移状態を経て進行していると考えられる。また、これらの反応において、モレキュラーシーブスの添加が必須であり、無添加ではほとんど反応が進行しなかった。

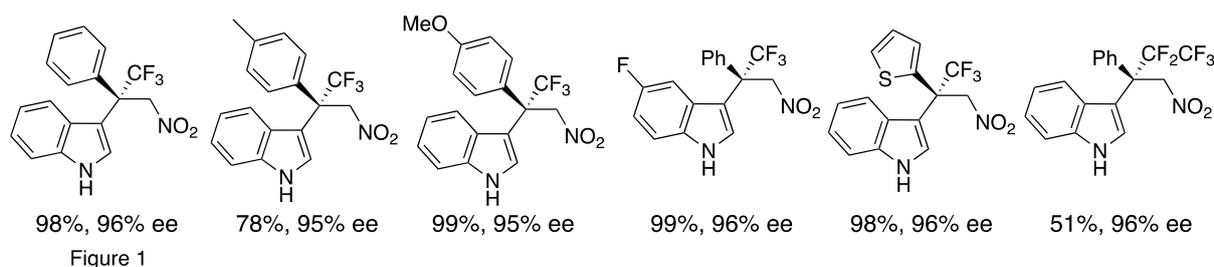


電子求引性置換基をもつニトロアルケンに対する反応が効率良く進行したので、トリフルオロメチル基の置換したニトロアルケンも、同様にリン酸により Friedel-Crafts アルキル化反応が進行すると期待した。しかし、予想に反して、反応は全く進行しなかった。種々検討し

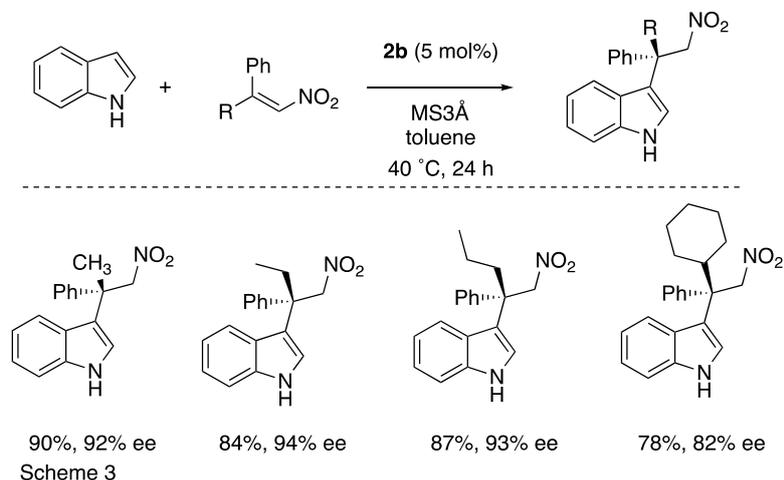
た結果、リン酸金属塩 **2** が効果的であることがわかった。特にモレキュラーシーブズ 5Å 存在下カルシウム塩 **2b** を用いると Friedel-Crafts アルキル化反応が進行し、付加体が高収率かつ高い光学純度で得られた(Scheme 2)。



本反応は、様々なインドール誘導体、トリフルオロメチル基の置換したニトロアルケンに適用することが可能である (Figure 1)⁵⁾。



さらに、キラルリン酸カルシウム塩 **2b** は、アルキル基の置換したニトロアルケンにも適用することが可能であり、様々なβ-アリール-β-アルキル置換ニトロアルケンに対する Friedel-Crafts アルキル化反応が効率良く進行した (Scheme 3)。



3. 参考文献

- (1) Akiyama, T.; Itoh, J.; Yokota, K.; Fuchibe, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1566-1568.
- (2) Akiyama, T. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744-5758.
- (3) Itoh, J.; Fuchibe, K.; Akiyama, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4016-4018.
- (4) Mori, K.; Wakazawa, M.; Akiyama, T. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1799-1803.
- (5) Ibáñez, I.; Kaneko, M.; Kamei, Y.; Tsutsumi, R.; Yamanaka, M.; Akiyama, T. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 6903-6909.

 研究紹介



機械的な力で駆動するメカノレドックス触媒の開発

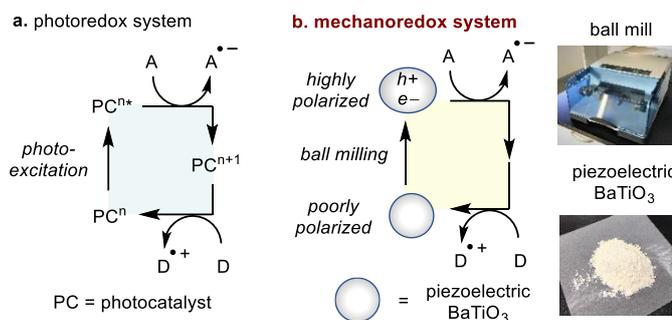
北海道大学化学反応創成研究拠点(WPI-ICReDD)・特任助教

A02 久保田 浩司

kbt@eng.hokudai.ac.jp

1. はじめに

圧電材料は、機械的な圧力やひずみを与えられると、その表面に瞬間的に電気が発生する。この場合に発生する電気を、特にピエゾ電気と呼ぶ。この古くから知られている現象は、現在では極めて多様な分野にわたって使用されている。例えば、身近な日常生活の中ではガスコンロやライターの着火の際に圧電効果が利用されている。またマイクやスピーカーなどの生活用品から、原子間力顕微鏡のナノ駆動機構など先端的な機器にも活用されている。このように圧電材料の幅広い応用が知られているが、それらを有機合成反応に応用した例はほとんどなかった。本研究で我々は、ボールミルを用いたメカノケミカル反応に圧電材料を加えることで、合成化学者がほとんど着目してこなかった機械的な力により駆動する新しいレドックス反応が開発できるのではないかと考えた。このアプローチと原理上類似したコンセプトとして、すでにフォトレドックス反応が知られている。これは光照射により光触媒を励起し、発生した励起種からの一電子移動を利用することで、有機分子のレドックス反応を行うことができる。この「光エネルギー・光触媒」の組み合わせによるフォトレドックス触媒系をヒントにし、我々は「機械的エネルギー・圧電材料」の組み合わせによるメカノレドックス触媒系の構築を目指している。本稿では、この研究に関する最新の成果を紹介する。

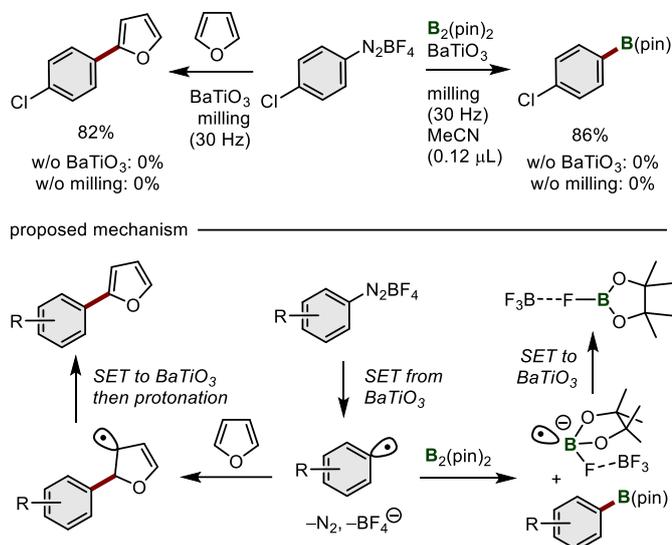


2. これまでの研究概要

2.1. メカノレドックス触媒系による C-H アリール化とホウ素化

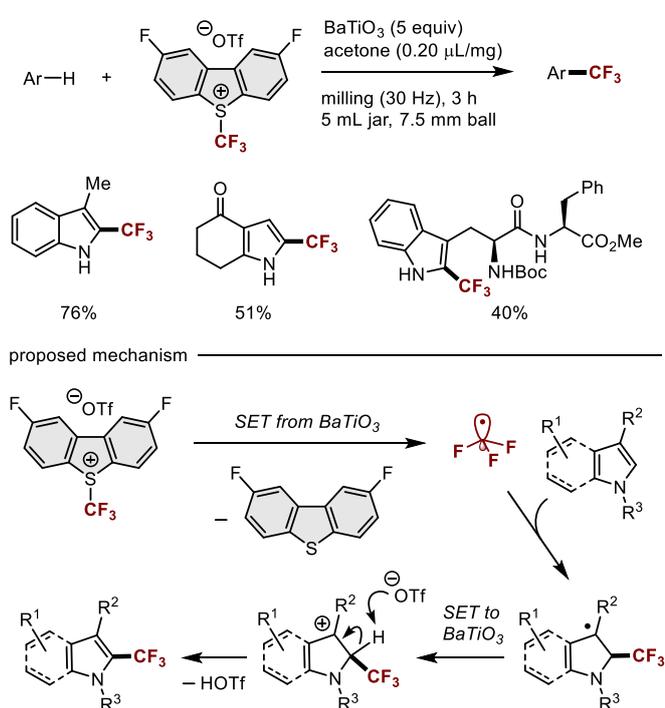
最初のモデル反応として、フォトレドックス触媒系で報告のあったアリールジアゾニウム塩を用いた C-H アリール化反応に着目した。この反応では、フォトレドックス触媒によってアリールジアゾニウム塩の一電子還元が進行し、窒素の放出を伴ってアリールラジカルが生成する。生成したラジカルが芳香族化合物に付加することで C-H アリール化が進行する。アリールジアゾニウム塩の還元電位は比較的低いため、メカノレドックス触媒で検討する最初の反応としてこれを選択した。様々な検討の結果、圧電材料としてチタン酸バリウム

(BaTiO₃)をボールミル反応に共存すると、アリールジアゾニウム塩を一電子還元し、対応するアリールラジカルが生成することを見出した^[1]。この反応にフランなどのヘテロ芳香族化合物を加えることで、アリールラジカルをトラップし、対応するC-Hアリール化体が良好な収率で得られた。アリールラジカルはジボロン化合物でもトラップすることができるため、このメカノレドックス反応にbis(pinacolato)diboronを加えると、目的のホウ素化生成物も高収率で得られた。これらの反応はフォトレドックス反応よりも短時間で反応が完結し、幅広い基質適用範囲を示した。



2.2. メカノレドックス触媒系によるC-Hトリフルオロメチル化

アリールジアゾニウム塩に続き、代表的な求電子的トリフルオロメチル化試薬である梅本試薬もメカノレドックス触媒で活性化可能であることを見出し、トリフルオロメチルラジカルの新しい発生法を開発した^[2]。このボールミル反応にインドールやピロール、アルコキシ基置換アレーン類を共存させておくと、対応するC-Hトリフルオロメチル化体が良好な収率で得られた。この反応では、BaTiO₃による梅本試薬の一電子還元により発生したトリフルオロメチルラジカルが芳香族化合物に付加した後、発生したアルキルラジカルがBaTiO₃によって一電子酸化されることでカチオン種となり、最後に脱プロトン化が進行することで対応するC-Hトリフルオロメチル化生成物を与えたものと想定している。



3. 参考文献

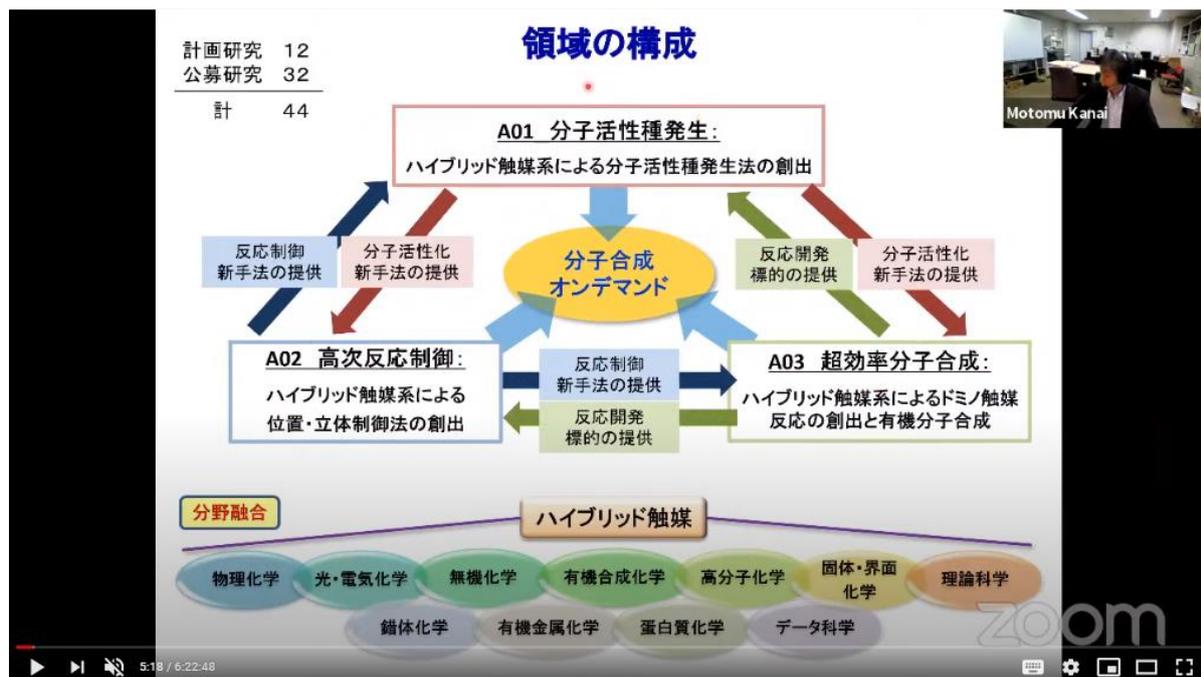
- [1] Kubota, K.; Pang, Y.; Miura, A.; Ito, H. *Science* **2019**, *366*, 1500.
[2] Pang, Y.; Lee, J. W.; Kubota, K.; Ito, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 22570.

📌 **トピックス**

・ **学会開催報告**

【新学術領域研究「ハイブリッド触媒」第4回公開シンポジウム】

令和3年1月21日（木）11:00より、本領域の第4回公開シンポジウムを開催いたしました。コロナ禍による緊急事態宣言が発令されたために、当初金沢大学で開催予定だったものを完全オンライン（Zoom・YouTube Live）へと変更して開催されました。本領域の計画班から12名の講演がもたれ、常時200名近くの参加者がライブ聴講し、盛会に終わりました。



・ **業績・報道・活動などの紹介**

【受賞・表彰】

- ・大井貴史 教授 (名大ITbM・A02)が、第73回日本化学会賞を受賞

受賞題目 「「有機イオン対の分子設計に基づく触媒機能の創出」

本賞は化学の基礎または応用に関する貴重な研究をなし、その業績が特に優秀な日本化学会会員に対して授与されます。

- ・畑中美穂 准教授 (慶大理工・A01)が、第9回女性化学者奨励賞を受賞

受賞題目 「理論・計算化学による機能性希土類材料の機構解明と分子設計」

本章は国内外での研究活動・交流を通して我が国の女性化学者の地位向上に寄与し、将来の科学者・技術者を目指す者の目標となる40歳未満の日本化学会 女性会員に対して授与されます。

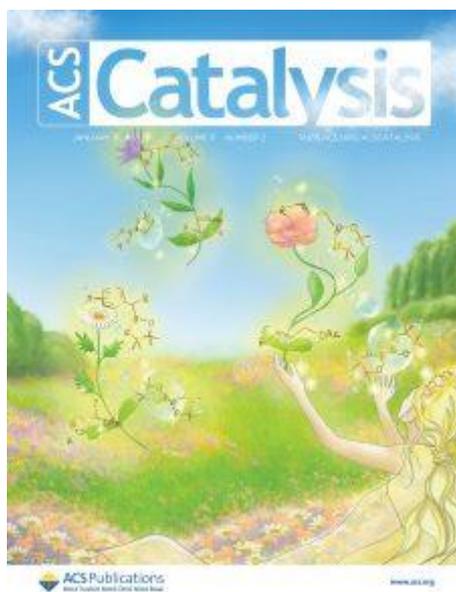
- ・丸岡啓二 教授 (京大院薬・A03)が、第45回化学教育賞を受賞

受賞題目 「次世代を担うリーダー型若手研究者の育成」

本賞は国際的または全国的視野において化学教育上特に顕著な業績、または功績のあった者に授与されます。

【学術誌・メディア・二次媒体での紹介】

・ 宍戸哲也 教授（都立大・A01）らの成果（*ACS Catal.* **2021**, *11*, 758）が Supplementary Cover Art に採択されました。



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)