

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

「協働金属触媒による反応サイトおよびエナンチオ選択性制御手法の創出」

京都大学大学院工学研究科・教授
A02 中尾佳亮

「多孔質高分子担体を用いた固定化触媒及び連続流通反応プロセスの検討」

九州大学大学院工学研究院・教授
A02 三浦佳子

・トピックス

業績・報道・活動などの紹介


 研究紹介

 協働金属触媒による反応サイトおよびエナンチオ選択性
 制御手法の創出

京都大学大学院工学研究科・教授

A02 中尾佳亮

nakao.yoshiaki.8n@kyoto-u.ac.jp

1. はじめに

サイト選択的 C-H 官能基化は、現代有機合成の最重要課題の一つである。現状、大部分の研究は、その反応位置選択性の制御を反応基質に導入した配位性配向基に依存する「基質制御型」である (Figure 1)。このため、配位性配向基の着脱工程が必要であり、C-H 官能基化を活用する化学プロセスは全体として必ずしも効率的ではない。より直截的な分子変換法として、反応位置を触媒によって制御できる「触媒制御型」手法の開発が求められている。特に、多置換アレーンのサイト選択的 C-H 官能基化においては、置換ベンゼンの触媒制御型メタあるいはパラ位選択的 C-H 官能基化手法の開発が求められている。今回、後周期遷移金属/ルイス酸協働触媒による芳香族カルボニル化合物の触媒制御型サイト選択的 C-H 官能基化について紹介する。

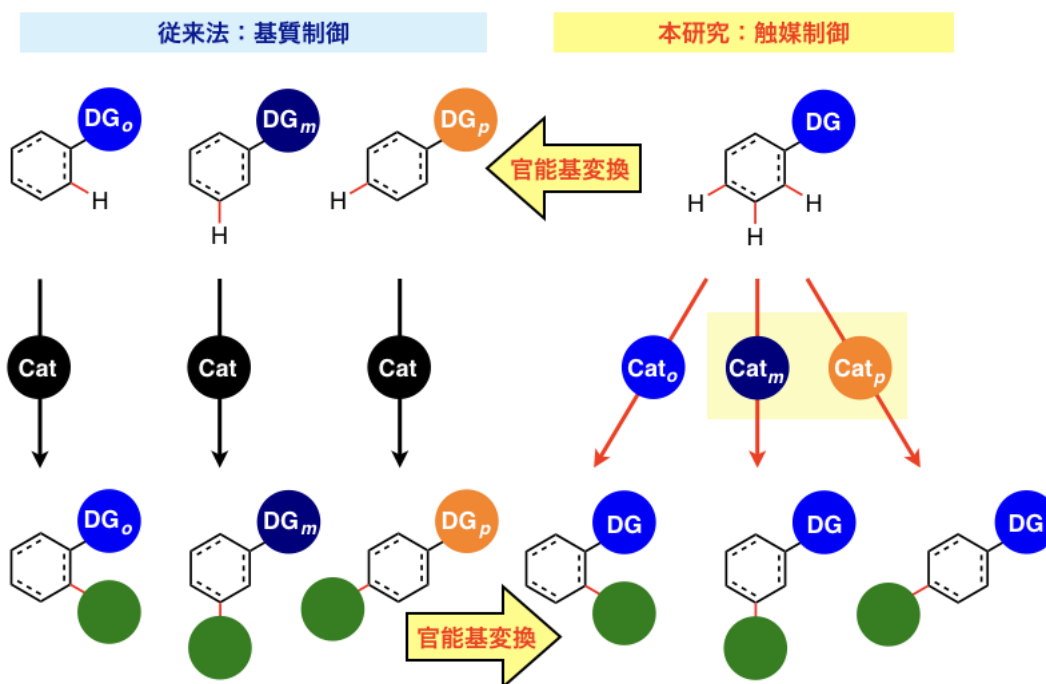
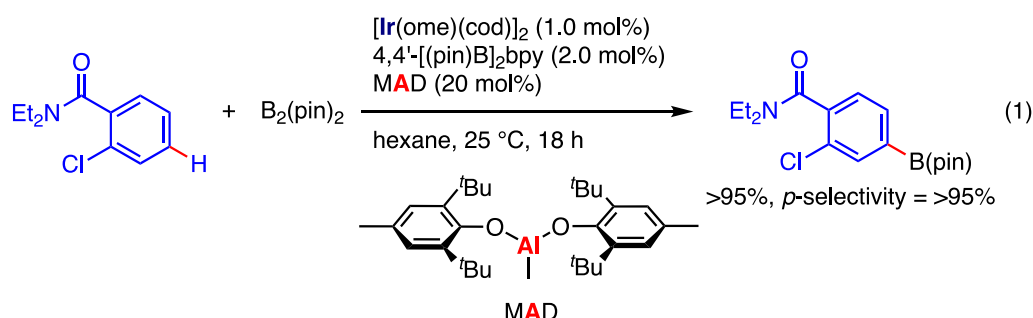


Figure 1. Substrate-controlled vs. catalyst-controlled site-selective C-H functionalization

2. これまでの研究概要

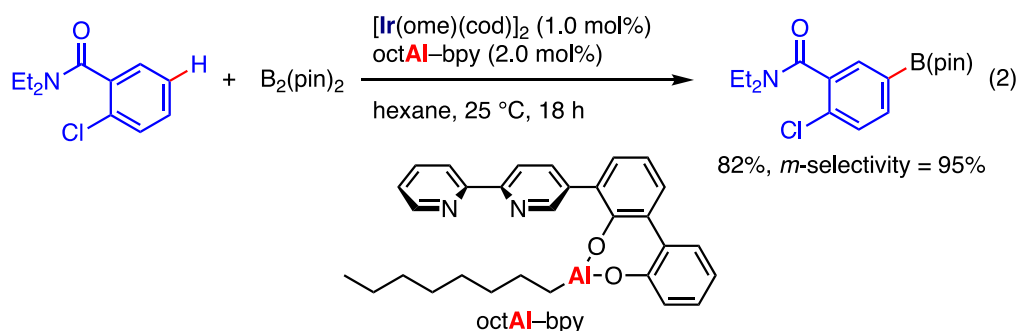
2.1 遷移金属/ルイス酸協働触媒による 4 位選択的 C-H 官能基化

ニッケル/アルミニウムルイス酸協働触媒による芳香族カルボニル化合物¹⁾の 4 位選択的アルキル化反応の開発に成功した。この知見をイリジウム触媒による C-H ホウ素化に応用して、ピリジンや安息香酸アミドの 4 位選択的ホウ素化を実現した (式 1)²⁾。これらの反応においては、ルイス酸・塩基相互作用によって基質が電子的に活性化され、C-H 活性化が促進されるとともに、遷移金属中心とアルミニウムルイス酸との立体反発によって 4 位選択性が発現していることが DFT 計算によって支持されている。



2.2 ルイス酸含有配位子を利用した 3 位選択的 C-H ホウ素化反応

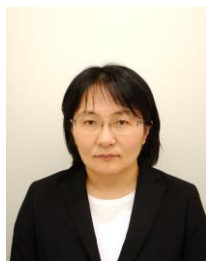
上述の遷移金属/ルイス酸協働触媒による 4 位選択的 C-H 官能基化の研究を通じて、ルイス酸・塩基相互作用がもたらす顕著な反応加速効果に着目し、遷移金属触媒とルイス酸触媒をつないで反応加速と同時に 3 位選択性を制御することを着想した。イリジウム触媒に用いられるピリジンやフェナントロリン配位子にアルミニウムやホウ素部位をつないだ下記のような配位子が、ピリジンや安息香酸アミドの 3 位選択的 C-H ホウ素化に最適であることを見出した (式 2)³⁾。



3. 参考文献

- (1) Okumura, S.; Tang, S.; Saito, T.; Semba, K.; Sakaki, S.; Nakao, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14699.
- (2) Yang, L.; Semba, K.; Nakao, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 4853.
- (3) Yang, L.; Uemura, N.; Nakao, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 7972.

 研究紹介



多孔質高分子担体を用いた固定化触媒 及び連続流通反応プロセスの検討

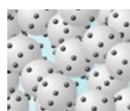
九州大学大学院工学研究院・教授
A02 三浦佳子

Email miuray@chem-eng.kyushu-u.ac.jp

1. はじめに

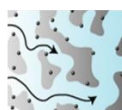
種々の有機物質を作り出す化学反応は現代社会を支えており、洗練された化学反応を可能にする触媒は現代化学の最高成果の一つである。実プロセスにおいては、触媒への基質の移動や触媒の分離といった化学工学的な要素が入り込むことを考慮しなくてはいけない。固体触媒は固液分離が容易である利点があり、プロセス化学上重要である。均一系触媒と比べて物質移動の制御が触媒の性能に大きな影響を及ぼす。我々は多孔質高分子を担体とした固定化触媒の開発を行っている。多孔質材料は大きな表面積、高い物質拡散性を有しており、触媒の固定化担体として適している。多孔質材料は、液体の通液が可能であり、連続流通プロセスへの適用が可能で新しい化学合成へと展開できる可能性がある (Figure 1)。

- 粒子充填型リアクター (シリカゲルやアルミナ粒子など)



バッチ反応	○	表面積	◎
連続流通反応	X	(物質移動度)	X
触媒の分離	○		

- モノリス型リアクター



バッチ反応	◎	表面積	◎
連続流通反応	◎	(物質移動度)	◎
触媒の分離	◎		

Figure 1 多孔質高分子を固定化触媒担体として用いた流通反応の特徴

2. 多孔質高分子を用いた固定化触媒による流通合成プロセスの特徴

固定化触媒は多くの場合、入手が容易なシリカ粒子などが用いられている。これを充填させた固定化触媒を連続流通プロセスとして用いた場合には、粒子間隙が基質の流通経路になるため、反応基質は触媒に上手く移送されない。我々は多孔質の高分子を付加重合性のある、ビニル官能基で修飾した誘導体を用いて、多孔質触媒の調製を行っている。多孔質高分子への溶液の圧力損失は小さく、溶液を円滑に固体触媒に流通させることができる。¹

多孔質体は、シリカゲルや酸化チタンなどの無機担体、種々の高分子体を用いることが可能である。反応溶液に対して膨潤性 (ゲル性) のある多孔質高分子では、表面だけでなく、基質が拡散することができ、優れた反応を達成できる。また、それとは相反するように金属の

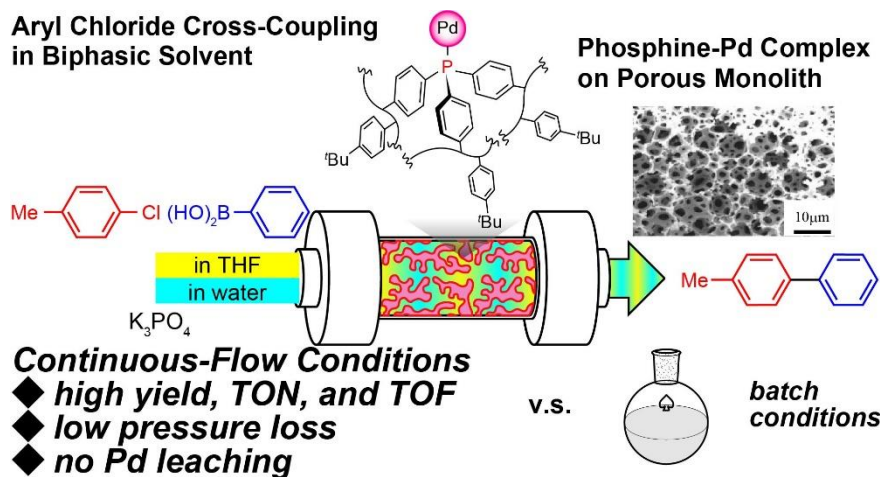
リガンドを配置して、架橋剤を加えることで固体担体から金属の漏出は全く見られなくなる。このように多孔質高分子は固体触媒、連続流通プロセスに適した特質がある。

3. 多孔質ポリスチレンを用いた固定化触媒の開発と連続流通式反応

有機溶媒中でも用いられる合成高分子として、ポリスチレンがあり、種々の固定化触媒や合成用樹脂として利用されている。ポリスチレンに組み込む触媒の配位子として、トリフェニルホスフィン (TPP) のスチレン誘導体を合成し、これを用いた多孔質高分子触媒を開発した。² 多孔質の TPP-ポリスチレンモノリスは、アルコール類を貧溶媒として加えて重合を行ったり、水と有機溶媒を混合したエマルション系で行うことによって達成できた。³ 特にエマルション法では 80% 以上の高い空隙率の多孔質体を合成することができ、連続流通プロセスに適している。Pd 源として、PdCl₂(PhCN)₂ を加えて、Pd が配位した固定化触媒の調製を行った。

TPP-Pd 固定化触媒による連続流通式の塩化アリールの鈴木-宮浦カップリング反応を検討し、高い収率 (>85% 以上) で得られた。多孔質ポリスチレンの孔径は、100nm 程度から 10 μm と大きく変化させることができる。80% 以上の高い空隙率、μm オーダーの孔をもつ多孔質触媒では、溶液の流通性が高く、有機溶媒、水、および水-有機溶媒混合液のすべてを用いることができる。水-有機溶媒の混合系においては、触媒固体界面が境膜となって物質が混合するため、相間移動触媒がなくても二層の混合溶媒の有機反応を進行させることができた。また、モノリス固体触媒

Aryl Chloride Cross-Coupling in Biphasic Solvent



媒については、触媒層に対する滞留時間と線流速の依存性が大きく、最適化によって収率は 80% 以上と高くなった。分子触媒などについても高分子モノリスを用いた連続流通プロセスの構築が可能であり、固体触媒とプロセスの開発を行っている。

Figure 2 多孔質高分子を用いた連続流通反応の開発。空隙率の高い触媒層による高い触媒効率の流通反応が可能になる。

4. 参考文献

- (1) Matsumoto, H.; Seto, H.; Akiyoshi, T.; Shibuya, M.; Hoshino, Y.; Miura, Y. *ACS Omega*, 2017, 2, 8796-8802.
 - (2) Matsumoto, H.; Hoshino, Y.; Iwai, T.; Sawamura, M.; Miura, Y. *ChemCatChem*, 2020, 12, 4034-4037.
 - (3) Matsumoto, H.; Hoshino, Y.; Iwai, T.; Sawamura, M.; Miura, Y. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2020, 59, 15179-15187.
5. 謝辞 A01 班 岩井 智弘先生に TPP スチレン誘導体合成のご協力を頂いた。

📌 トピックス

・業績・報道・活動などの紹介

【受賞・表彰】

- ・金井求 教授（東大院薬・A01）・生長幸之助 講師（東大院薬・A01協力）が [SYNTHESIS Best Paper Award 2020](#) を受賞

受賞論文「A Bond-Weakening Borinate Catalyst that Improves the Scope of the Photoredox α -C-H Alkylation of Alcohols」

本賞は化学合成の分野における直接的な影響力を考慮し、各ジャーナルで最も優れた原著論文の著者を表彰することを目的としており、Thieme ChemistryとSYNTHESIS誌の編集部が年間1報を選定するものです。

- ・大松亨介 准教授（名大ITbM・A02協力）が Lectureship Award MBLA を受賞
受賞題目「イオン性分子の活用にもとづく高難度触媒反応」

本賞は日本の有機合成化学分野における若手研究者の独創性を喚起し、優秀な人材を育成することを目指して設立された賞です。有機合成化学分野において優れた業績をあげ今後の発展が期待される40歳未満の若手研究者を表彰しています。欧米の主要機関を巡る講演旅行が副賞として与えられます。

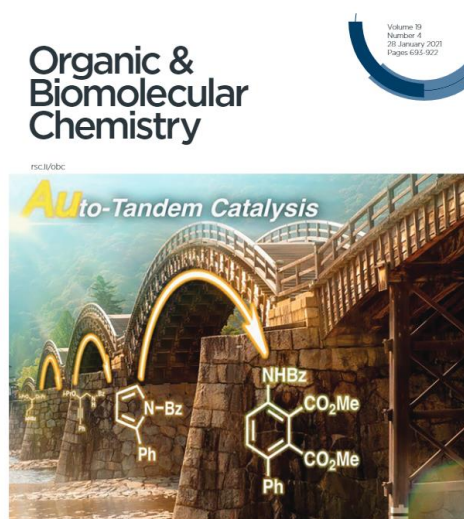
【プレスリリース】

- ・本倉健 准教授（東工大物質理工・A01）らの成果（*JACS Au* **2021**, *1*, 124）がプレスリリースされました。

<https://www.titech.ac.jp/news/2021/048891.html>

【学術誌・メディア・二次媒体での紹介】

- ・植田浩史 講師（東北大院薬・A03）らの成果（*Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 765）が [Inside Front Cover](#) に採択されました。



Organic & Biomolecular Chemistry

Volume 19
Number 4
28 January 2021
Pages 631-922

rsob/obc

Auto-Tandem Catalysis

NHBz
CO₂Me
CO₂Me
Ph

Ph

ISSN 1477-0520

ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY

COMMUNICATION
Hideoaki Takayama et al.
Synthesis of substituted arithes via a gold-catalyzed three-component reaction

・植田浩史 講師 (東北大院薬・A03) らの成果 (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 23089) が Chem-Station で紹介されました。

日本最大の化学ポータルサイト
Chem-Station

ホーム ブログ ニュース しごと イン

ホーム > スポットライトリサーチ, 化学者のつぶやき > 酸化反応を駆使した(-)-deoxoapodineの世界最短合成


[スポンサーリンク]

スポットライトリサーチ

酸化反応を駆使した(-)-deoxoapodineの世界最短合成

2021/2/24 | スポットライトリサーチ, 化学者のつぶやき | ACIE, アルカロイド, 全合成 | コメント: 0 コメント | 投稿者: cosine

アスピドスベルアルカロイド



(+)-デオキシアポピン

ポパビン 白血病抑制活性

二量体型化合物

アマタイン ヒト肝臓癌抑制活性

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)