

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

「二種のアミン触媒による連続反応の開発」

東京農工大学大学院工学研究院  
教授・加納 太一

「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・石田直樹

### ・トピックス

業績・報道・活動などの紹介


 研究紹介


## 二種のアミン触媒による連続反応の開発

東京農工大学大学院工学研究院・教授

A03 加納 太一

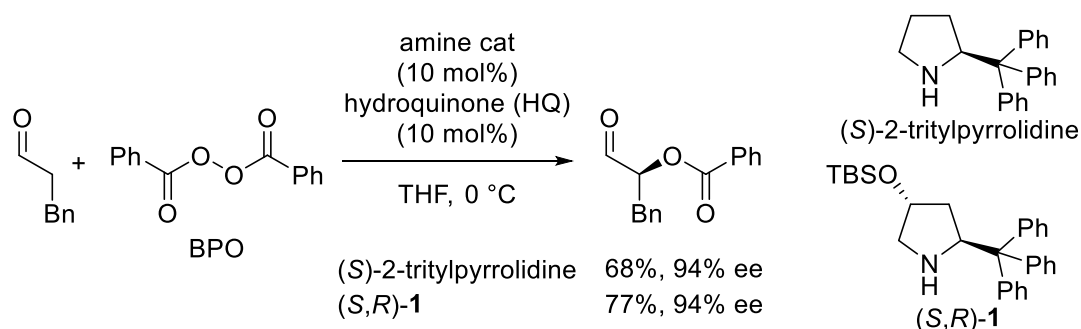
[kano@go.tuat.ac.jp](mailto:kano@go.tuat.ac.jp)

## 1. はじめに

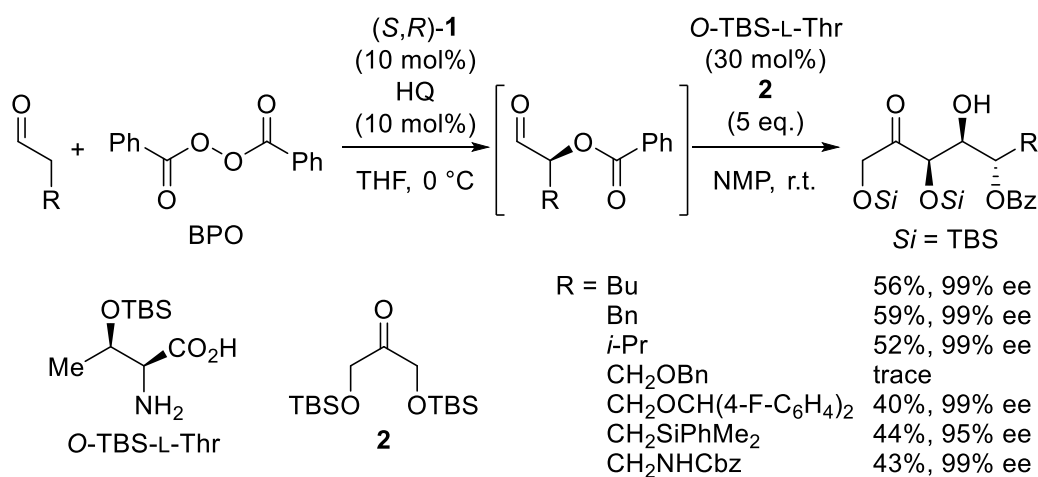
アルデヒドやケトン光学活性なアミン触媒とエナミン中間体を形成することで、求核剤として活性化され、系内に存在する求電子剤と反応して $\alpha$ 位が置換されたアルデヒドやケトンを立体選択的に与える。アミン触媒による反応として、アルデヒド間のアルドール反応で生じた生成物が、二度目のアルドール反応の求電子剤となる連続反応が知られている。しかしながら、二度のアルドール反応は同一の触媒で促進されるため、形成される不斉炭素の立体化学は二度とも同じものとなり、他の立体異性体を作ることができない。本稿では、二段階の反応それぞれを二種類のアミン触媒で促進することで実現された、三連続した不斉点を有する高度に官能基化された化合物の不斉合成について紹介する。

## 2. これまでの研究概要

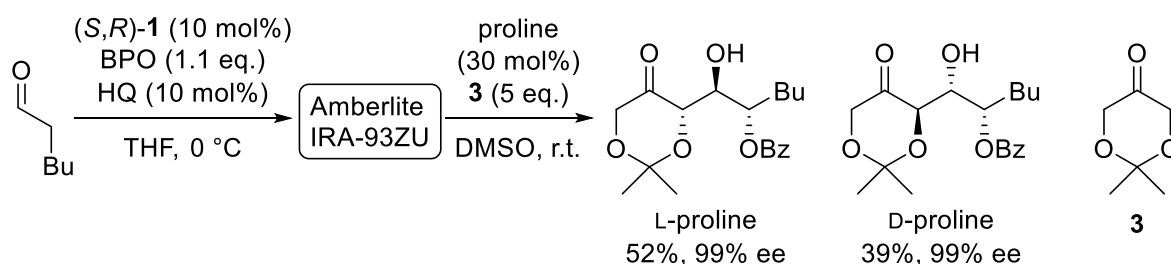
光学活性なアミン触媒とカルボニル化合物から生じるエナミン中間体を求核剤として利用する反応では、さまざまな求電子剤が用いられてきたが、過酸化ベンゾイル (BPO) を求電子剤として用いると、カルボニル化合物の $\alpha$ 位がベンゾイロキシ化された生成物が得られる<sup>[1]</sup>。このとき、私達の開発した2-トリチルピロリジンや Hayashi-Jørgensen 触媒を用いると高いエナンチオ選択性で生成物が得られる。2-トリチルピロリジンは他の触媒に比べて、窒素原子の求核性が低下しているため<sup>[2]</sup>、BPO と直接反応して不活性化を起こしにくく、収率の上がりにくいベンゾイロキシ化反応に適している。2-トリチルピロリジンは合成時の光学分割が煩雑という問題があったが、その後の検討の結果、*trans*-ヒドロキシピロリンから簡便に得られる触媒 (S,R)-1 を用いると、より高い収率で生成物が得られることを見出している<sup>[3]</sup>。



この不斉ベンゾイロキシ化反応で得られる $\alpha$ 位に酸素官能基をもった光学活性なアルデヒドを、スレオニン由来のアミン触媒 *O*-TBS-L-Thr によるジヒドロキシアセトン誘導体 **2** との不斉アルドール反応の求電子剤として利用したところ、三連続した不斉点をもったシンの体のアルドール生成物が得られた<sup>[4]</sup>。3-ベンジロキシプロパナールを求核剤に用いれば、フルクトース誘導体得られるが、ごく微量の生成物しか得られなかった。興味深いことに、アルデヒドのベンジル基をフッ素化されたジフェニルメチル基に置き換えると、中程度の収率ながらフルクトース誘導体が高いエナンチオ選択性で得られた。



一方、環状のジヒドロキシアセトン誘導体 **3** とプロリン触媒を用いた反応は全く進行しなかった。ジヒドロキシアセトン誘導体 **3** が酸に極めて不安定で、ベンゾイロキシ化反応で副生する安息香酸で分解していたことから、一段階目の反応後に溶液を塩基性イオン交換樹脂に通したところ、アンチ体のアルドール生成物を高いエナンチオ選択性で得ることができた。



### 3. 参考文献

- [1] (a) Kano, T.; Mii, H.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3450–3451. (b) Gotoh, H.; Hayashi, Y. *Chem. Commun.* **2009**, 3083–3085. (c) Vaismaa, M. J. P.; Yau, S. C.; Tomkinson, N. C. O. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3625–3627. (d) Demoulin, N.; Lifchits, O.; List, B. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 7568–7574.
- [2] An, F.; Maji, B.; Min, E.; Ofial, A. R.; Mayr, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1526–1547.
- [3] Shimogaki, M.; Maruyama, H.; Tsuji, S.; Homma, C.; Kano, T.; Maruoka, K. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 12928–12932.
- [4] Shimogaki, M.; Takeshima, A.; Kano, T.; Maruoka, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 2028–2032.

 研究紹介

## 金属錯体ハイブリッドによる炭化水素の官能基化

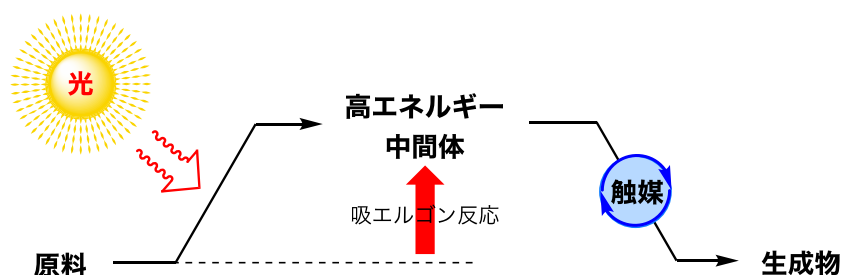
京都大学大学院工学研究科・講師

A01 石田直樹

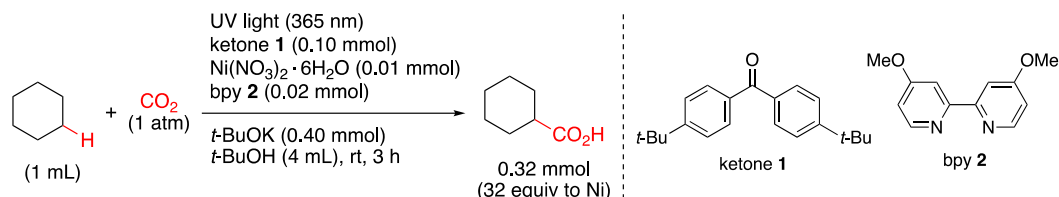
naisida@sbchem.kyoto-u.ac.jp

## 1. はじめに

熱反応には微視的可逆性がある。出発物よりも生成物がエネルギーに富む場合、すなわち吸エルゴンの場合は、正反応より逆反応が速くなり、高エネルギー生成物が閉じた系の中で蓄積されることはない。一方、光反応には微視的可逆性がない。正反応と同経路の逆反応はなく、吸エルゴン反応であっても原料に戻る速度は必ずしも大きくない。場合によっては高エネルギーな生成物を蓄積・単離できることもある。我々の研究グループは、このような光反応の特徴を展開することを目指して、光による吸エルゴン反応で高エネルギーな化学種を発生させて、遷移金属触媒反応によってさらに変換するというハイブリッド法の研究に取り組んでいる。本領域研究ではそのハイブリッド法に基づいて、炭化水素化合物に直接カルボニル基を導入する反応の開発を行ってきた。その代表的な成果を以下に述べる。

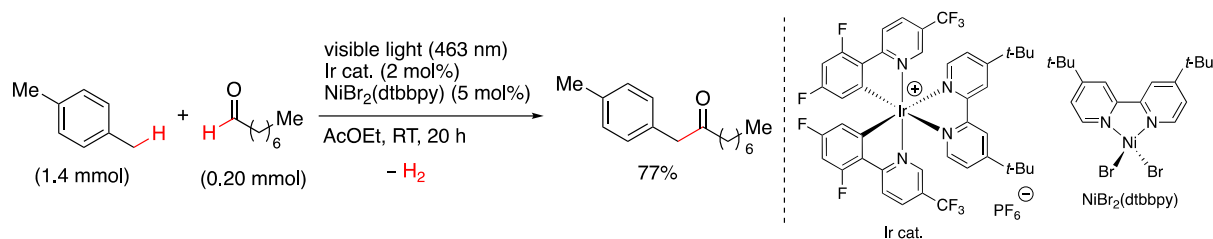
2. 飽和炭化水素への二酸化炭素固定化反応<sup>[1]</sup>

二酸化炭素は熱力学的に安定であるために反応性に乏しい。熱反応に基づいて有機化合物に二酸化炭素を取り込むには、有機マグネシウム反応剤などの高エネルギーな出発原料を用いることが定石である。我々の研究グループは先に述べた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って、高エネルギーな有機金属反応剤を用いることなく、単純な有機化合物に二酸化炭素を直接取り込むことを試みており、最近、最も反応性に乏しい有機化合物の一つである飽和炭化水素に取り込むことに成功した。光による吸エルゴン反応として、励起状態のケトンによる水素引き抜き反応を経て高エネルギーなアルキルラジカルとケチルラジカルが発生している。生じたアルキルラジカルをニッケル錯体触媒が二酸化炭素に付加させていると考えられる。



### 3. アルキルアレンとアルデヒドの脱水素クロスカップリング反応<sup>[2]</sup>

2つの炭素-水素結合を切断して、水素を発生させながら炭素-炭素結合を形成する反応は、原料の入手容易さや原子効率の観点から理想的な骨格形成手法である。しかし、エネルギー的にアップヒルであるために実現するのは容易でない。また、切断する炭素-水素結合の位置やホモ/クロスカップリングの選択性を制御することも難題である。我々の研究グループは最近、可視光の照射下、イリジウム錯体の光酸化還元触媒と臭素アニオン、ニッケル錯体からなるハイブリッド触媒の作用によって、メチルアレンとアルデヒドの脱水素クロスカップリング反応が高い選択性で進行することを見出した。過剰量のメチルアレンを基質として用いているにもかかわらず、そのホモカップリング体がほとんど生成しない点は興味深い。その機構は次のように考えられる。まず光の作用でエネルギーに富むイリジウム(II)錯体と臭素ラジカルが発生する。前者はプロトンを還元して水素を放出する駆動力となる。後者はメチルアレンとアルデヒドの結合解離エネルギーの小さい炭素-水素結合から水素を引き抜いてそれぞれベンジルラジカルとアシルラジカルを生じる。ベンジルラジカルが優先的に生成するが、これはニッケルに付加した後にプロトン化されて出発物のメチルアレンに戻る。一方、微量生じたアシルラジカルもニッケルに付加してアシルニッケルを与えるが、これはプロトン化されにくい。代わりにベンジルラジカルと反応するため、クロスカップリング体が優先的に生成したものと考えている。



また、この知見を応用して、フェノールとアルデヒドの脱水素カップリングによるフェノールエステル合成も実現している。<sup>[3]</sup>アルコール性水酸基が存在していても、フェノール性水酸基のみが選択的にアシル化されることが特徴である。

### 4. 参考文献

- [1] Ishida, N.; Masuda, Y.; Imamura, Y.; Yamazaki, K.; Murakami, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 19611-19615.
- [2] Kawasaki, T.; Ishida, N.; Murakami, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 3366-3370.
- [3] Kawasaki, T.; Ishida, N.; Murakami, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 18267-18271.

 **トピックス**

・ **業績・報道・活動などの紹介**  
【受賞・表彰】

**【プレスリリース】**

・ 久保田浩司 特任助教（北大院工・A02）らの成果（*J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6165–6175）がプレスリリースされました。

<https://www.hokudai.ac.jp/news/2021/03/post-817.html>

・ 山下恭弘 准教授（東大院理・A02）らの成果（*J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5598-5604）がプレスリリースされました。

<https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2021/7247/>

・ 西形孝司 教授（山口大・A02）らの成果（*Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 10620）がプレスリリースされました。

[http://www.yamaguchi-u.ac.jp/weeklynews/\\_9039/\\_9163.html](http://www.yamaguchi-u.ac.jp/weeklynews/_9039/_9163.html)

・ 金雄傑 助教（東大院工・A01）および宍戸哲也 教授（東京都立大・A01）らの共同研究成果（*Nat. Catal.* **2021**, *4*, 312-321）がプレスリリースされました。

[https://www.t.u-tokyo.ac.jp/soe/press/setnws\\_202104201013034722131438.html](https://www.t.u-tokyo.ac.jp/soe/press/setnws_202104201013034722131438.html)

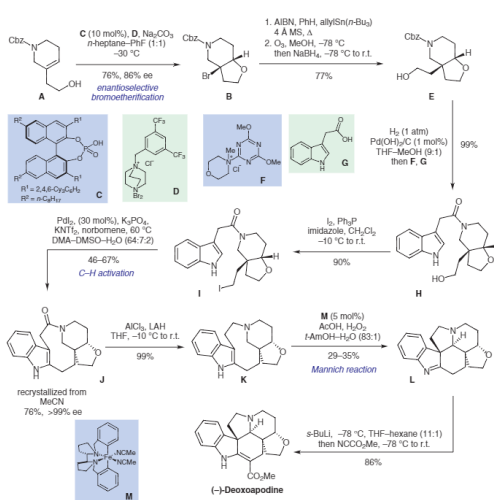
**【学術誌・メディア・二次媒体での紹介】**

・ 植田浩史 講師（東北大院薬・A03）らの成果（*Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 23089）が [Synfacts](#) でハイライトされました。

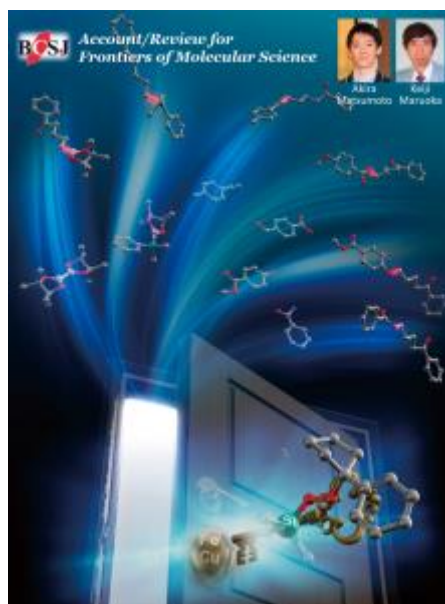
<b>Category</b>
Synthesis of Natural Products and Potential Drugs
<b>Key words</b>
(-)-deoxoapodine aspidosperma alkaloid C-H activation Mannich reaction enantioselective bromoetherification

K. YOSHIDA, K. OKADA, H. UEDA, H. TOKUYAMA\* (TOHOKU UNIVERSITY, SENDAI, JAPAN)  
A Concise Enantioselective Total Synthesis of (-)-Deoxoapodine  
*Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, DOI: 10.1002/anie.202010759.

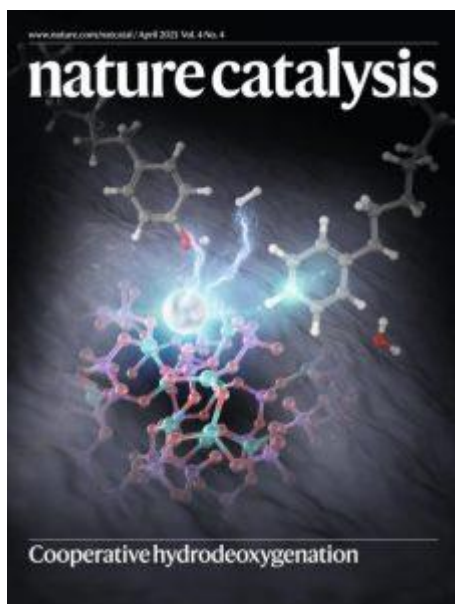
### Enantioselective Synthesis of (-)-Deoxoapodine



・丸岡啓二 教授 (A03・京大院薬) らの総説(*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 513-524)が Inside Cover に採択されました。



・金雄傑 助教 (東大院工・A01) および宍戸哲也 教授 (東京都立大・A01) らの共同研究成果 (*Nat. Catal.* **2021**, *4*, 312-321) が Cover Picture に採択されました。また、[UTokyo FOCUS](#), [EurekAlert!](#), [AlphaGalileo](#), [ScienceDaily](#), [Phys.org](#), [ScienMag](#), [Science Bulletin](#), [Mirage News](#), [Laboratory Equipment](#), [日本経済新聞](#)に取り上げられました。



NEWS RELEASE 19-APR-2021  
**Sustainable chemical synthesis with platinum**  
*A new catalyst allows wood to replace petroleum in hydrocarbon synthesis*  
 UNIVERSITY OF TOKYO

Research News






 SHARE

 PRINT
  E-MAIL



IMAGE: THE SOURCE OF PHENOLS IN THESE EXPERIMENTS WAS LIGNIN, WHICH IS INVOLVED IN THE TOUGH STRUCTURAL COMPONENTS OF RIGID PLANT BODIES SUCH AS TREES. SO WOODY BIOMASS LIKE THIS IS...  
[view more >](#)

Content

- All content types
- News Releases
- Events
- Publication
- Background
- User blogs

Login Register

Home





Language


English

AlphaGalileo

- AlphaGalileo News
- About us
- Prices
- Advertising
- Help
- Contact us

News release



 Please register to view contact details

**Sustainable chemical synthesis with platinum - A new catalyst allows wood to replace petroleum in hydrocarbon synthesis**  
 19/04/2021 University of Tokyo

Researchers used platinum and aluminum compounds to create a catalyst which enables certain chemical reactions to occur more efficiently than ever before. The catalyst could significantly reduce energy usage in various industrial and pharmaceutical processes. It also allows for a wider range of sustainable sources to feed the processes, which could reduce the demand for fossil fuels required by them.

There are many chemicals used in a wide range of industries, including pharmaceuticals, that you probably don't notice in everyday life; for example, benzene, toluene, xylene and ethylbenzene, to name a few. These are created at chemical production plants that use petroleum to feed the processes in question. But there is now a way to produce those chemicals in a more sustainable way.

Assistant Professor Xiongjie Jin and Professor Kyoko Nozaki from the Department of Chemistry and Biotechnology at the University of Tokyo and their team have created a new catalyst, a material that


 Health Tech Enviro Society Quirky

**Science News** *from research organizations*

**Sustainable chemical synthesis with platinum**  
 A new catalyst allows wood to replace petroleum in hydrocarbon synthesis

Date: April 19, 2021

Source: University of Tokyo

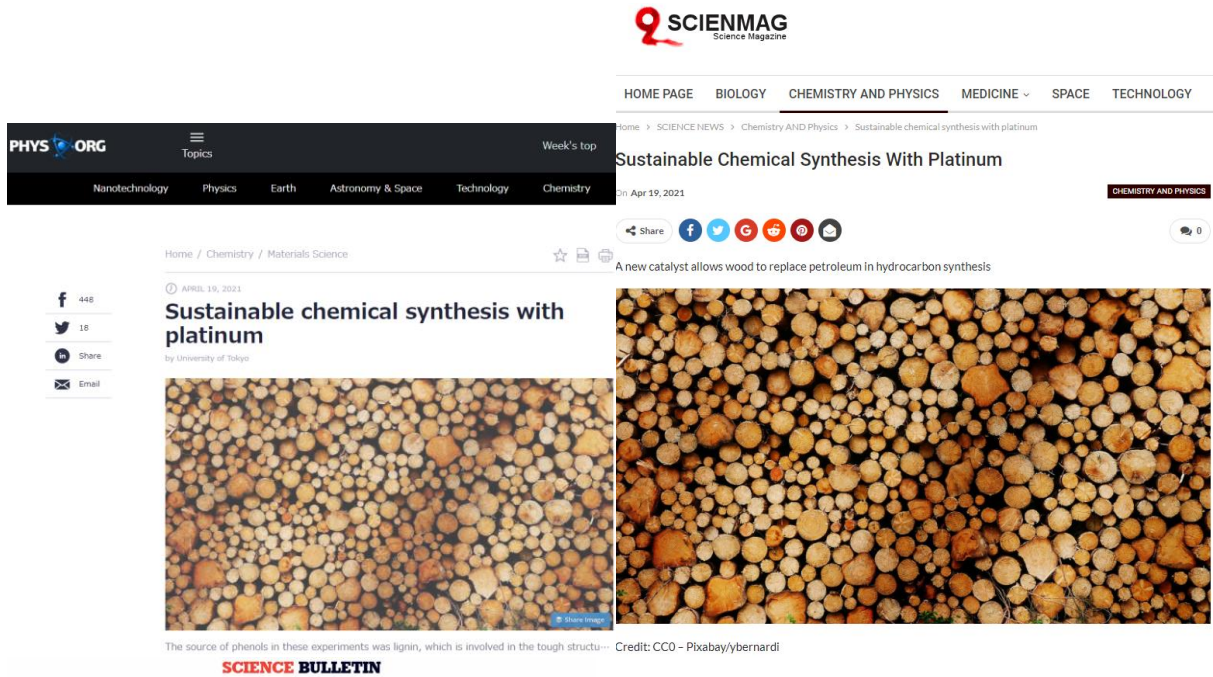
Summary: Researchers used platinum and aluminum compounds to create a catalyst which enables certain chemical reactions to occur more efficiently than ever before. The catalyst could significantly reduce energy usage in various industrial and pharmaceutical processes. It also allows for a wider range of sustainable sources to feed the processes, which could reduce the demand for fossil fuels required by them.

Share:
 









SCIENMAG Science Magazine

HOME PAGE BIOLOGY CHEMISTRY AND PHYSICS MEDICINE SPACE TECHNOLOGY

Home > SCIENCE NEWS > Chemistry AND Physics > Sustainable chemical synthesis with platinum

**Sustainable Chemical Synthesis With Platinum**

Apr 19, 2021

Share

A new catalyst allows wood to replace petroleum in hydrocarbon synthesis

448

16

Share

Email

Home / Chemistry / Materials Science

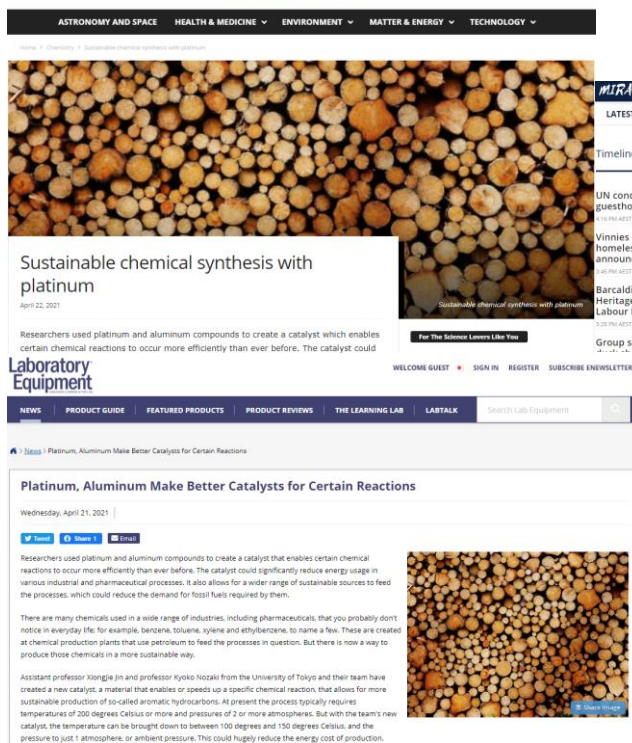
APRIL 19, 2021

**Sustainable chemical synthesis with platinum**

by University of Tokyo

The source of phenols in these experiments was lignin, which is involved in the tough structure...

Credit: CC0 - Pixabay/ybernardi



ASTRONOMY AND SPACE HEALTH & MEDICINE ENVIRONMENT MATTER & ENERGY TECHNOLOGY

Home > Chemistry > Sustainable chemical synthesis with platinum

**Sustainable chemical synthesis with platinum**

April 22, 2021

Researchers used platinum and aluminum compounds to create a catalyst which enables certain chemical reactions to occur more efficiently than ever before. The catalyst could

WELCOME GUEST SIGN IN REGISTER SUBSCRIBE NEWSLETTERS

NEWS PRODUCT GUIDE FEATURED PRODUCTS PRODUCT REVIEWS THE LEARNING LAB LABTALK Search Lab Equipment

Platinum, Aluminum Make Better Catalysts for Certain Reactions

Wednesday, April 21, 2021

Twitter Facebook Email

Researchers used platinum and aluminum compounds to create a catalyst that enables certain chemical reactions to occur more efficiently than ever before. The catalyst could significantly reduce energy usage in various industrial and pharmaceutical processes. It also allows for a wider range of sustainable sources to feed the processes, which could reduce the demand for fossil fuels required by them.

There are many chemicals used in a wide range of industries, including pharmaceuticals, that you probably don't notice in everyday life, for example, benzene, toluene, styrene and ethylbenzene, to name a few. These are created at chemical production plants that use petroleum to feed the processes in question. But there is now a way to produce those chemicals in a more sustainable way.

Assistant professor Kyeongjin Jin and professor Kyoko Hozaki from the University of Tokyo and their team have created a new catalyst, a material that enables or speeds up a specific chemical reaction, that allows for more sustainable production of so-called aromatic hydrocarbons. At present the process typically requires temperatures of 200 degrees Celsius or more and pressures of 2 or more atmospheres. But with the team's new catalyst, the temperature can be brought down to between 100 degrees and 150 degrees Celsius, and the pressure to just 1 atmosphere, or ambient pressure. This could hugely reduce the energy cost of production.



MIRAGE National World Local Business Technology Science Life Covid-19 Live

LATEST NEWS: ...id after police vehicle rammed during pursuit at Albury ... A sound investment at Lighthouse Theatre ... Possum monitoring show

Timeline

UN condemns deadly attack at guesthouse in Afghanistan

Vinnies responds to homelessness services funding announcement

Barcaldine's famous Workers Heritage Centre opens in time for Labour Day

Group sought after Alexandra

**Sustainable chemical synthesis with platinum**

Researchers used platinum and aluminum compounds to create a catalyst which enables certain chemical reactions to occur more efficiently than ever before. The catalyst could significantly reduce energy usage in various industrial and pharmaceutical processes. It also allows for a wider range of sustainable sources to feed the processes, which could reduce the demand for fossil fuels required by them.

・久保田浩司 准教授（北大院工・A02）らの成果（*J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6165-6175）が [Chem-Station](https://chem-station.com) でハイライトされました。

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 インタビュー

ホーム > スポットライトリサーチ, 化学者のつぶやき > 不溶性アリールハライドの固体クロスカップリング反応

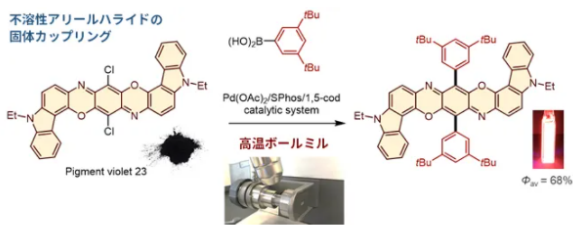
[スポンサーリンク]

**スポットライトリサーチ**

**不溶性アリールハライドの固体クロスカップリング反応**

2021/4/20 | スポットライトリサーチ, 化学者のつぶやき | JACS, クロスカップリング, ホールミル, 有機合成 | コメント: 0 コメント | 投稿者: cosine ■

不溶性アリールハライドの固体カップリング



高温ボールミル

Yield: 68%

Tweet Share G+1 Hatena Pocket RSS feedly Pin it

第305回のスポットライトリサーチは、北海道大学大学院工学研究院 (伊藤研究室)・瀬尾 珠恵さんにお願いました。

今回は、なんと皆さんでスポットライトリサーチムービーに登場頂きました！

・本倉健 教授 (A02・横国大院工) らの成果(*JACS Au* 2021, 1, 119-123)が [Chem-Station](https://chemstation.jp) でハイライトされました。

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 インタビュー

ホーム > スポットライトリサーチ, 化学者のつぶやき > 液相における粒子間水素移動によって加速されるアルカンとベンゼンの脱水素カップリング反応

[スポンサーリンク]

**スポットライトリサーチ**

**液相における粒子間水素移動によって加速されるアルカンとベンゼンの脱水素カップリング反応**

2021/4/29 | スポットライトリサーチ, 化学者のつぶやき | JACS Au, 不均一系触媒, 脱水素クロスカップリング | コメント: 0 コメント | 投稿者: cosine ■



Tweet Share G+1 Hatena Pocket RSS feedly Pin it

第306回のスポットライトリサーチは、東京工業大学 物質理工学院 応用化学系 (本倉研究室) ・高島 萌さんにお願いました。