

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

「ハイブリッド型反応共役触媒の概念に基づく逆方向アルケン熱異性化反応の開発」

東京工業大学物質理工学院応用化学系

教授・村橋 哲郎

「求核的有機分子触媒の新展開」

大阪大学大学院工学研究科

教授・蔦巢 守

・トピックス

- ・シンポジウム開催告知
- ・業績・報道・活動などの紹介

 研究紹介



ハイブリッド型反応共役触媒の概念に基づく

逆方向アルケン熱異性化反応の開発

東京工業大学物質理工学院応用化学系・教授

A01 村橋 哲郎

mura@apc.titech.ac.jp

1. アップヒル型反応である $E \rightarrow Z$ オレフィン異性化を光照射を使わずに進行させる

アップヒル型反応は、熱力学的に安定な原料をより不安定な生成物に変換する吸エルゴン型反応である。温和な反応条件では、通常、ダウンヒル型（発エルゴン型）反応が進行することから、これを逆方向のアップヒル方向に進行させることは、光照射などをおこなわない条件では困難とされたきた。実際に、光照射を使わずにアップヒル型変換反応を進行させるためにどのような仕組みが必要かについては、これまで十分な知見は得られていない。しかし、アップヒル型反応は、新たな変換反応をもたらす高い潜在性を秘めている。

我々は、i) 熱力学的に不安定な生成物を速度論的に捕捉する仕組みと、ii) 別のダウンヒル型化学反応をエネルギー的に共役させる仕組みを反応システムに組み入れることにより、アップヒル型反応を光照射を使わずに進行させることが可能になるのではないかと考え、最もシンプルなアップヒル型有機変換反応のひとつである炭素-炭素二重結合の逆方向異性化反応をターゲット反応に据えて反応開発研究を進めている。これまでの研究により、Pd-Pd 結合をもつ二核錯体を用いる新しい異性化機構を見出し、これを活用することにより、1,3-ジエンを光照射なしに E 体から Z 体へと選択的に異性化させることに成功している (図1) ¹⁾。

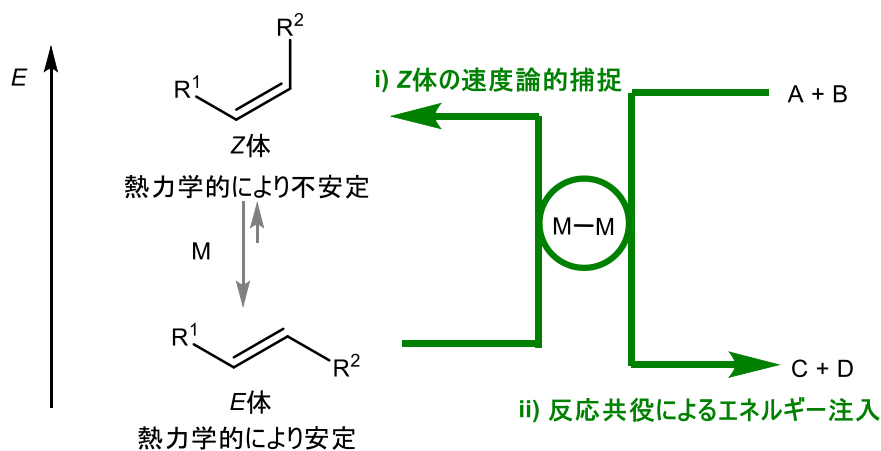


図1. E 体から Z 体へのアップヒル型逆方向異性化の模式図. Z 体を速度論的に捕捉する仕組みと反応共役によるエネルギー注入の仕組みの両方をもつ反応システムの開発を行っている。

2. 二核遷移金属錯体を用いた $E \rightarrow Z$ 異性化反応の開発

1,3-ジエン類は、Pd-Pd 結合をもつ二核錯体の付加を受けて、 $\mu\text{-}\eta^3\text{:}\eta^1$ -型二核付加体を与える²⁾。この二核付加反応を鍵とする新たなオレフィン異性化機構を見出し、これを活用して $E \rightarrow Z$ 異性化反応の開発をおこなっている¹⁾。まず、1,3-ジエンへの二核付加反応が *syn* 選択的に進行することを明らかにした。次に、i) *syn* 付加-立体反転-*syn* 脱離、ii) *syn* 付加-*anti* 脱離、の2つの経路のうちいずれかにより、1,3-ジエンの $E \rightarrow Z$ 異性化が進行することを見出した。即ち、 E -1,3-ジエンに対する *syn* 選択的二核付加後、 π -アリルパラジウム錯体の π - σ - π 変換を経て立体反転が進行し、続いて、COT を用いたトランスオレフィネーションタイプの *syn* 選択的二核脱離が進行することにより、 Z -1,3-ジエンが収率 80% で簡便に得られることを明らかにした (図2)。さらに、*syn* 選択的二核付加後に、TEMPO を添加することで *anti* 脱離を進行させることで、単離収率 56% で Z -1,3-ジエンが得られることも見出した。 Z -1,3-ジエンの生成に伴い副生する Pd^{II} 錯体は、元の $\text{Pd}^{\text{I}}\text{-Pd}^{\text{I}}$ 結合錯体に再生できる。例えば、COT による *syn* 二核脱離後に生成する COT 二核付加体は、二級アミンを添加してアザバルバラランを脱離させることで、 Pd^0 錯体とし、これをフェロセニウム塩を用いて酸化することで、元の 1 価 Pd-Pd 二核錯体に再生される。この一連の反応を一つの反応システムとして考えると、アップヒル型の $E \rightarrow Z$ 異性化反応とダウンヒル型の COT の酸化的アミノ化反応をエネルギー的にカップルさせて (反応共役)、*net* でダウンヒル型反応システムを構築したとみなすことができる。このような反応共役の概念は、アップヒル型反応を光照射なしに進行させるための重要な概念になり得る。

現在、上記の知見を基にして、モノエンを用いた研究を進めている。これまで、モノエンへの二核付加反応は進行しにくいと考えられてきたが、適切な誘導基をアルケンに導入することにより、モノエンへの Pd-Pd 結合種の二核付加反応が進行し、 $\text{Zi}\text{-}\sigma$ 型アルケンジイル二核錯体を与えることがわかってきている。

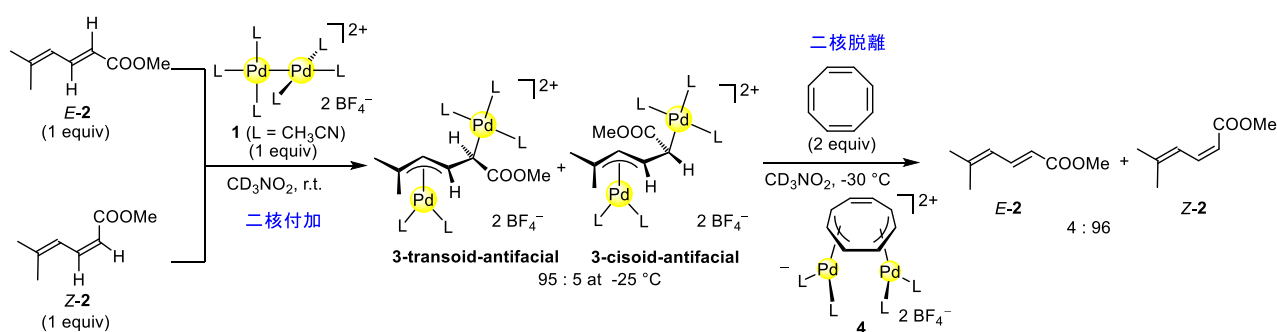


図2. パラジウム I 価二核錯体 **1** を用いた 1,3-ジエンの $E \rightarrow Z$ 異性化。

2. 参考文献

- 1) Kudo, E., Sasaki, K., Kawamata, S., Yamamoto, K., Murahashi, T. *Nature Commun.* **12**, 1473 (2021).
- 2) Murahashi, T., Nagai, T., Nakashima, H., Tomiyasu, S., Kurosawa, H. *Chem. Lett.* 754-755 (2006).


 研究紹介


「求核的有機分子触媒の新展開」

 大阪大学大学院工学研究科・教授
 A01 鷺巣 守
 tobisu@chem.eng.osaka-u.ac.jp

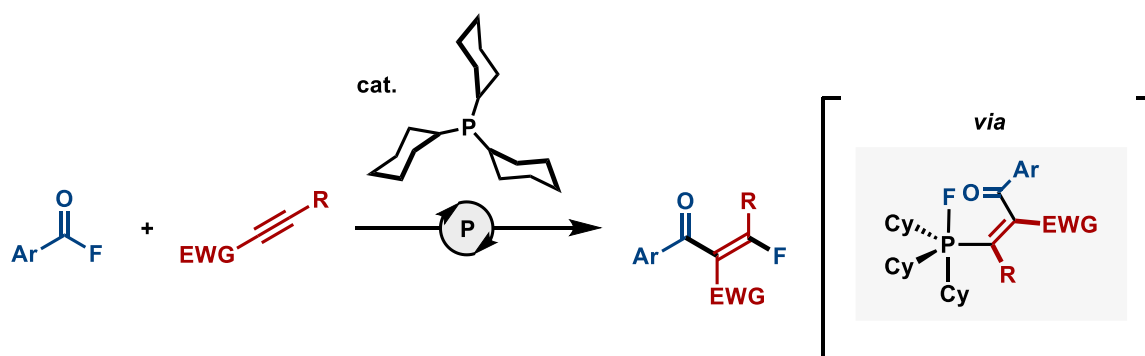
1. はじめに

アミンやホスフィンなどの有機求核剤が触媒作用を示すことは古くから知られている。DMAP の添加による求核アシル置換反応の加速やアミンやホスフィン求核剤による Morita-Baylis-Hillman 反応はその典型例である。本稿では遷移金属触媒とのハイブリッド化研究の途上見出された求核的有機触媒による新反応を2つ紹介する。

2. 3級ホスフィン触媒によるアルキンのカーボフルオロ化

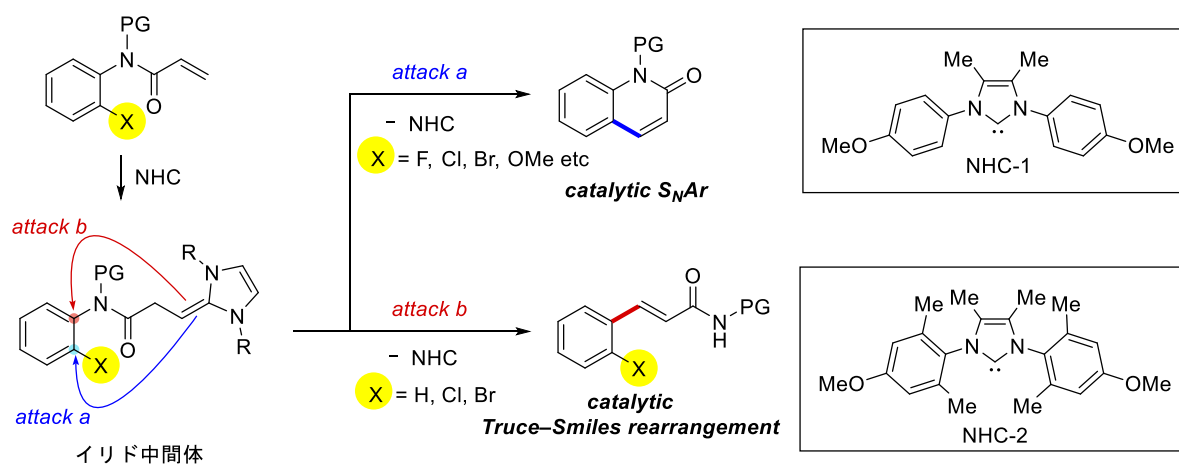
アルキンのカーボフルオロ化は、C-C 結合および C-F 結合を同時に形成できるため、強力な手法である。遷移金属触媒を用いたアルキンのカルボフルオロ化反応が報告されているが、分子内反応に限定されている。われわれはホスフィン触媒を用いることで、酸フッ化物をフッ素源およびアシル源として利用するアルキンの分子間カーボフルオロ化反応を見出した。

¹⁾ われわれの知る限り、本反応は分子間で進行するアルキンの触媒的カルボフルオロ化反応として初めての例である。本反応は遷移金属フリーかつ温和な条件で進行するため官能基許容性に優れており、フッ素源およびアシル源である酸フッ化物は対応するカルボン酸から容易に調製可能であるため、多置換モノフルオロアルケン合成の有用な手法といえる。なお、モノフルオロアルケン、ペプチド結合等価体として重要な骨格である。本反応では触媒としてトリシクロヘキシルホスフィン (PCy₃) が特異的に有効であり、他のトリアルキルホスフィンや NHC では反応は進行しなかった。実験および計算化学的手法により、鍵中間体として五配位フルオロホスホランが関与していることを明らかにした。



3. NHC 触媒による *N*-アリアルアクリルアミドの C(aryl)-N 結合の切断をともなう Truce-Smiles 転位

NHC 触媒は求電子性化合物の極性転換反応に利用される求核的有機分子触媒の一つである。中でも、アルデヒドへの付加により生じる Breslow 中間体を利用する触媒反応は数多く報告されている。一方、 α,β -不飽和カルボニル化合物に NHC 触媒が付加することにより生成するイリド中間体（デオキシ Breslow 中間体）は、極性転換によって β 位の炭素が求核的となることも報告されている。このイリド中間体は種々の求電子剤との反応が期待されるが、これまでに報告例があるのは、分子内アルキルハライドとの求核置換反応と α,β -不飽和カルボニル化合物への 1,4-付加反応（電子不足アルケンの 2 量反応）に限られていた。われわれは電子供与能の大きい NHC-1 を触媒とすることで、生成するイリド中間体の求核力が増し、分子内ハロゲン化アリアルとの S_NAr 反応に利用できることを明らかにした（下図 **attack a**）。^{2, 3)} この反応は、 S_NAr において一般的に描かれる Meisenheimer 中間体を経る二段階機構ではなく、協奏的一段階機構で進行することもわかった。さらに、NHC-2 を触媒とすることで求電子性の乏しいアニリンのイプソ位への求核攻撃が進行し、芳香族炭素-窒素結合の切断を経る Truce-Smiles 転位反応が触媒的に進行することも見出した（下図 **attack b**）。⁴⁾ アニリン誘導体の Truce-Smiles 転位は、これまで化学量論量の強塩基を用いる報告に限定的であった。光触媒を用いるラジカル種を経由する方法も 2 例報告されているものの、基質にラジカル発生のための脱離基を導入しておく必要がある。これに対して本反応では、光照射を必要とせず、100%の原子効率で生成物を得ることができる。



4. 参考文献

- 1) Fujimoto, H.; Kodama, T.; Yamanaka, M.; Tobisu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 17323.
- 2) Yasui, K.; Kamitani, M.; Tobisu, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 14157.
- 3) Yasui, K.; Kamitani, M.; Fujimoto, H.; Tobisu, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**, *93*, 1424.
- 4) Yasui, K.; Kamitani, M.; Fujimoto, H.; Tobisu, M. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1572.

🔦 トピックス

・ シンポジウム開催告知

【Hybrid Catalysis Symposium (#358) @ Pacificchem 2021】

日時： 2021年12月19日（日）（日本時間）

会場：ハイブリッド開催（ハワイ、ホノルル島およびオンライン）

ホームページ：<https://pacificchem.org/technical-program/2021-approved-symposia/>

※詳細が分かり次第、領域HPに追記致します。

・ 業績・報道・活動などの紹介

【プレスリリース】

・大宮寛久教授（金沢大医薬保・A02）の研究成果（*Nat. Commun.* **2021**, *12*, 3848）がプレスリリースされました。

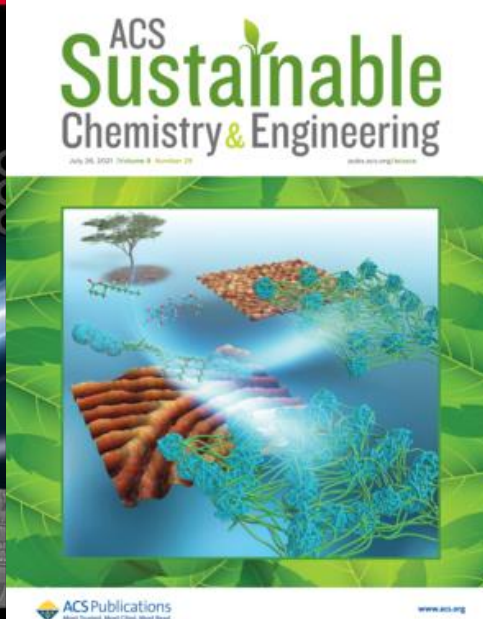
<https://www.kanazawa-u.ac.jp/rd/93694>

【論文誌・二次媒体での紹介】

・村橋哲郎 教授（東工大物質理工学院・A01）の研究成果が、月刊化学（化学同人）8月号において特集されました。

・村橋哲郎 教授（東工大物質理工学院・A01）らの研究成果（*Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 10485）が、[Cover Picture](#) に選定されました。

・佐藤敏文教授（北大院工・A03）らの研究成果（*ACS Sustainable Chem. Eng.* **2021**, *9*, 9779）が [Supplementary Cover](#) に選定されました。





ハイブリッド触媒
ニュースレター Vol. 44 (2021)

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)