

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

「ハイブリッド触媒系による新規機能性 π 共役化合物群の高効率合成」

A03 大阪大学大学院基礎工学研究科
教授・新谷 亮

「有機触媒を用いたドミノ反応によるキラル有用化合物の迅速合成」

A03 東北大学大学院理学研究科・教授
教授・林 雄二郎

・トピックス

・業績・報道・活動などの紹介

 研究紹介ハイブリッド触媒系による新規機能性 π 共役化合物群
の高効率合成大阪大学大学院基礎工学研究科 ・ 教授
A03 新谷 亮shintani.ryo.es@osaka-u.ac.jp

1. はじめに

広がった π 共役系をもつ有機化合物は、その π 電子系に基づく電子的・光学的特性のため、有機材料分野等において幅広く応用が期待されており、これまでも様々な π 共役分子に関する研究が成されてきた。しかしながら、合成方法および効率の観点から見ると実用レベルに達している例は非常に少なく、アクセス可能な分子骨格についても未だに大きな制限が伴っている。中でも、剛直な母骨格によって π 共役系が平面や曲面に固定化された化合物群は、骨格や置換基によって多彩な電子的特性を発現できることから有用性が高いが、一般に、このような π 共役系を構築していく際には、逐次的な多段階反応を要することが多く、利用可能な反応形式も限られていることから、様々な目的に応じた化合物を選択的に効率よく合成することは困難である。したがって、これらの機能性 π 共役化合物を扱う様々な分野において大きな進歩をもたらすには、この問題を解決する新たな分子設計と革新的な高効率合成法の開発が必須である。

我々のグループは近年、ロジウムなどの遷移金属錯体を触媒とした新しい分子変換反応の開発を通じて、従来法ではアクセスが困難な新しい π 共役化合物ならびに π 共役高分子の効率的合成に取り組んでおり、例えば、ロジウム触媒を用いた「縫合反応」(stitching reaction) およびそれを重合反応に展開した「縫合重合」(stitching polymerization) の開発により、アルキン部位をもつ鎖状の非共役分子を縫い合わせて複数の炭素-炭素結合を連続的に形成し、架橋型 π 共役(高)分子を一挙に構築することに成功している^[1-4]。

このような背景のもと、本稿では、我々が最近見出した、ロジウム触媒を用いたアルキニルシリルアセチレン類の縫合重合による新規ケイ素架橋 π 共役ユニットを繰返し単位にもつ π 共役ポリマーの合成^[5]について紹介する。

2. 「縫合重合」による新規ケイ素架橋 π 共役ポリマーの合成

繰返し単位に架橋型 π 共役ユニットをもつ π 共役ポリマーは通常、対応する架橋型 π 共役モノマーの重縮合で合成され、その光電子的性質からさまざまな材料としての利用が期待されているケイ素架橋 π 共役ポリマーについても同様である。しかしながら、モノマーを前もって安定な化学種として準備する必要があるため、合成可能なポリマー構造は限られる。こ

れに対して、我々が最近開発した重合プロセスでは、非共役モノマーから架橋部位と π 共役系を一挙に構築することができ、式 1 に示すように、容易に調製可能なアルキニルシリルアセチレンをモノマーに用い、Rh/tfb 錯体を触媒とした重合を低温下で行うことにより、繰返し単位を予め用意することが困難な新規ケイ素架橋 π 共役ポリマーを高い分子量で効率よく合成することが可能となった。一般に、ロジウム触媒下ではシリルアセチレン類の連鎖重合は進行しないことから、ジイン構造をもつモノマーを用いた本重合反応は特異な重合系であり、反応機構の観点からも興味をもたれるプロセスである。また、モノマーのアルキンとケイ素部位を伸長させると、より長い架橋構造を繰返し単位にもつ類縁体も高効率で合成できる (式 2)。これらの新規 π 共役ポリマーは、架橋部位の導入による有効共役長の伸長が確認されるとともに、高い熱安定性を示すことがわかっている。さらに、主鎖の母骨格中に取り込まれないケイ素上のアルキル置換基に適切な官能基をもたせることで、有機溶媒だけでなく、酸性水溶液やフルオラス溶媒に選択的に溶解するポリマーを得ることも可能である (図 1)。現在、この「縫合重合」の拡張による新たな π 共役ポリマーの合成法開発を目指して研究を行っている。

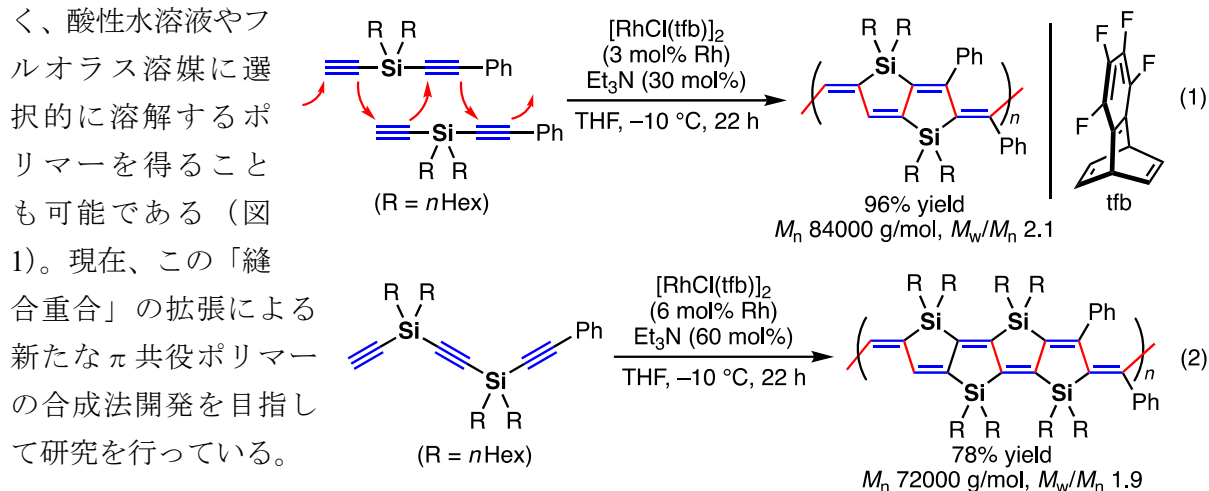
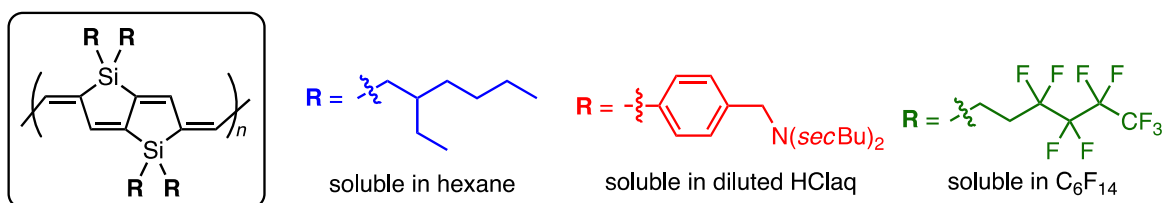


Figure 1.



3. 参考文献

- [1] Shintani, R.; Iino, R.; Nozaki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3635.
- [2] Shintani, R.; Misawa, N.; Tsuda, T.; Iino, R.; Fujii, M.; Yamashita, K.; Nozaki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3861.
- [3] Nishida, M.; Shintani, R. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 7475.
- [4] Ikeda, S.; Shintani, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 5734.
- [5] Ikeda, S.; Hanamura, Y.; Tada, H.; Shintani, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 19559.


 研究紹介

 有機触媒を用いたドミノ反応による
 キラル有用化合物の迅速合成

東北大学大学院理学研究科・教授

A03 林 雄二郎

yujiro.hayashi.b7@tohoku.ac.jp

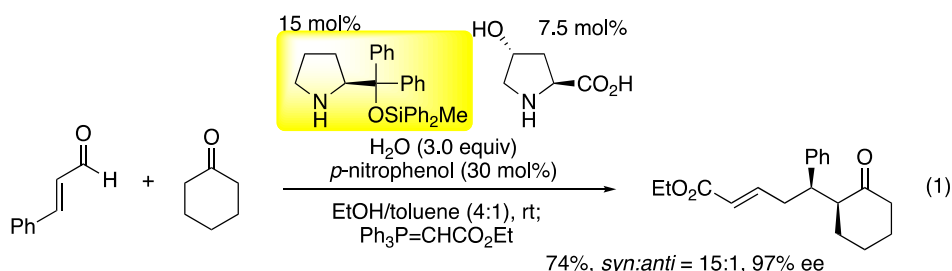
1. はじめに

ドミノ反応は同一容器内で複数の反応を順次行うために、中間体を単離する必要がなく、反応間における精製工程を省略するので、操作時間の短縮、廃溶媒の低減といった利点を有する、環境調和型の反応である。申請者はこれまでに、有機触媒を用いた多くのドミノ反応を開発し、ドミノ反応を利用したプロスタグランジン A₁ および E₁ メチルエステルの three-pot 合成、インフルエンザ治療薬タミフルの one-pot 合成を達成した。また、2つのアミン触媒を合わせ用いるハイブリッド型触媒により、これまで困難とされていたケトン／不飽和アルデヒド間の不斉触媒マイケル反応が高い不斉収率で進行することを見出した^[1]。今回、この知見をさらに発展させ、有機触媒を用いた不斉マイケル反応とドミノ反応を組み合わせることにより、重要な光学活性合成中間体を、環調和型手法で効率的に合成する事を目的として研究を行った。また開発した手法を、強力な生物活性を有する天然物の全合成に応用した。

2. これまでの研究成果

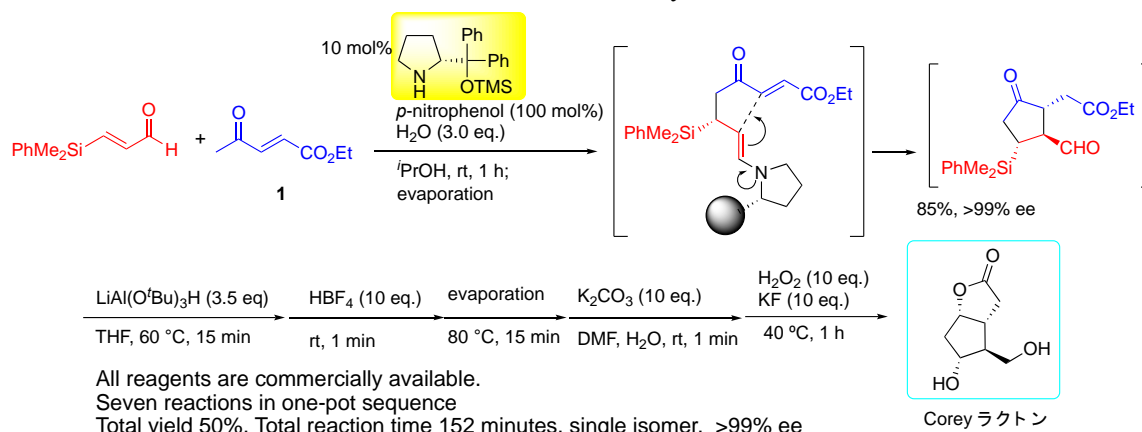
 2-1. ケトンを求核剤とするマイケル反応の反応機構^[2]

これまで diphenylprolinol silyl ether を用いる α,β -不飽和アルデヒドをマイケル受容体とするマイケル反応において、用いることのできる求核剤は、酸性度の高い活性メチレン化合物に限られており、活性化されていないケトンであるシクロヘキサノンを用いた例は知られていなかった。我々は、diphenylprolinol silyl ether と 2級アミンを組み合わせることで、本反応が進行することを見出している。当初、反応は、2級アミンとシクロヘキサノンが反応して、求核的なエナミンが生成すると考えていたが、反応を詳細に検討した結果、弱酸と弱塩基であるピロリジンが協働的に作用し、エノラートが生成し、これが真の求核剤であることを明らかにした。

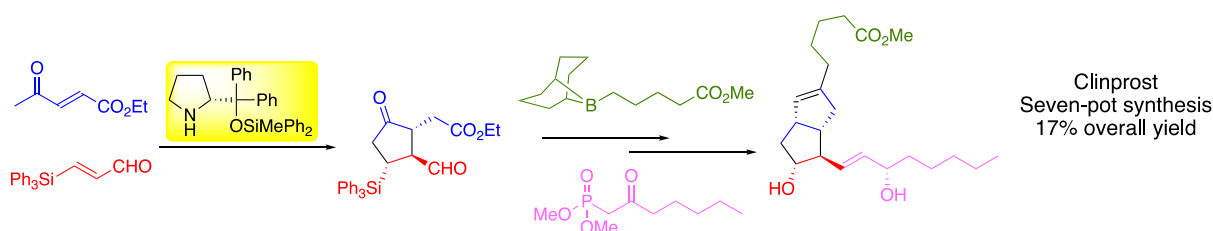


2-2. ドミノ反応を用いたキラル有用化合物の合成

ケトンを求核剤として用いることができるので、次にケトン部位、不飽和エステル部位を分子内に有する基質 **1** と、 α,β -不飽和アルデヒドとの反応を行った。マイケル反応と分子内マイケル反応が連続的に進行し（ドミノ反応）、有機合成上重要な3置換シクロペンタノン誘導体が、単一の異性体として、ほぼ光学的に純粋に得られることを見出した。最初のマイケル反応自体が高い不斉収率で進行するが、次のマイケル反応にも、不斉触媒が関与しており、その相乗効果で、非常に高い不斉収率が実現されている。なお、ドミノ化合物は単離することなく、そのまま同一容器内で、還元反応、ラクトン化、玉尾—フレミング酸化反応を連続的に行うことにより、プロスタグランジンの重要合成中間体である Corey ラクトンのワンポット合成に成功した。さらに、反応時間で反応条件を最適化したところ、わずか 152 分で全ての反応操作を行うことができた^[3]。この合成を通じ、精製工程を含めて、短時間で望みの化合物を合成することの重要性を認識し、Time Economy の新規概念を提唱した^[4]。



さらに本有機触媒を利用したドミノ・マイケル/マイケル反応を利用したラタノプロストの短工程合成を行った。さらに、光学活性ビシクロ[3.3.0]オクテン骨格の効率的構築法を開発し、クリンプロストのポット・エコノミカルな7ポット合成を達成した^[5]。



3. 参考文献

- [1] Hayashi, Y.; Umekubo, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1958-1962.
- [2] Umekubo, N.; Terunuma, T.; Hayashi, Y. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 11293-11297.
- [3] Umekubo, N.; Hayashi, Y. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 1205-1209.
- [4] Hayashi, Y. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 1-23. Hayashi, Y. *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 1385-1398.
- [5] Umekubo, N.; Hayashi, Y. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 9365-9370.

🔦 トピックス
・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）と山口滋 上級研究員（A01・理研）らの共同研究がプレスリリースされました。

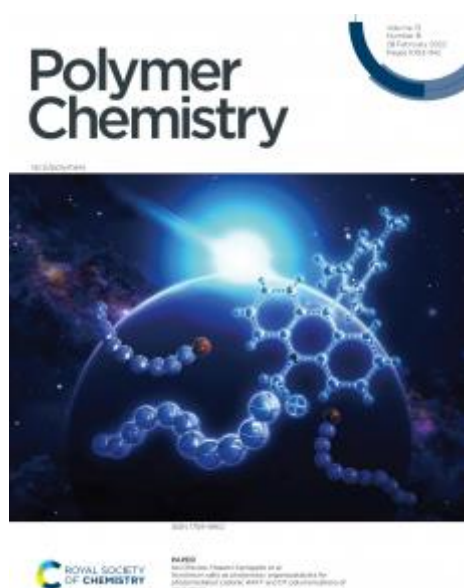
https://www.riken.jp/press/2022/20220207_2/index.html

・イリエシュ ラウレアン チームリーダー（理研・A01）らの研究（*Science* **2022**, 375, 658）がプレスリリースされました。

https://www.riken.jp/press/2022/20220211_1/

【学術誌・メディア・二次媒体での紹介】

・上垣外正己 教授（A03・名大院工）と大久保敬 教授（A01・阪大高等共創研究院）の共同研究成果（*Polym. Chem.* **2022**, 13, 1031）が Front Cover 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)