

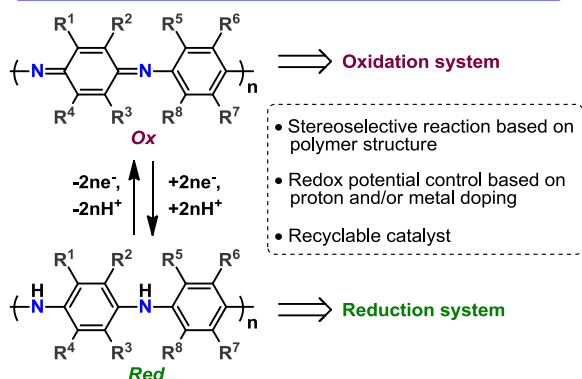
◆◆◆ 研究紹介 ◆◆◆

π 共役系分子を活用する 有機レドックス触媒システム

A02 班 雨夜 徹 (阪大院工)

酸化還元(レドックス)反応は遷移金属が得意とする反応であるが、近年、レア金属の不足・高騰が国際的な重要課題となっており、代用あるいはそれを凌駕する有機分子触媒の開発が求められている。我々はこれまで、π 共役系高分子ポリアニリンのレドックス機能を活用した遷移金属酸化反応システムを開発してきたが¹、π 共役系分子自身も有機レドックス触媒として活用できる。例えば、ポリアニリンの場合、単位酸化構造であるキノンジイミンと単位還元構造であるフェニレンジアミンの間で補酵素のように2電子、2プロトンの授受が可能であり、酸化体からは酸化反応システムが、還元体からは還元反応システムの構築が可能になると考えられる(下図)。また、ポリマー鎖の構造に基づく反応場から立体選択的な反応が可能になり、プロトンや金属ドーピングによるポテンシャル制御、回収・再利用によるグリーンケミストリーへの貢献などが期待される。

Reaction system based on polyaniline as an organocatalyst

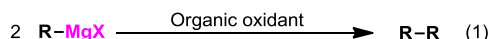


我々はこのような概念に基づく有機レドックス触媒開発から当新学術領域研究に貢献すべく研究を展開している。ここでは、ポリアニリンのレドックスを担う単位構造であるキノンジイミンによるグリニヤール試薬の酸化的カップリングについて述べる。

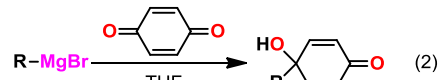
グリニヤール試薬の酸化的ホモカップリングは、様々な高原子価遷移金属を用いることで進行することが知られている。しかしながら、有機分子を酸化剤と

するグリニヤール試薬のホモカップリング反応(下図, eq. 1)は、ほとんど検討されていない。グリニヤール試薬のホモカップリング反応において、有機酸化剤として汎用的なキノン類を用いる場合、キノン骨格への付加反応という副反応が進行するため(下図, eq. 2)、この抑制が問題となる。我々は、キノンジイミン構造に着目した。イミンは対応するカルボニルに比べ、グリニヤール試薬に対する反応性が低い。また、置換基 R' による立体的・電子的な効果の活用や、π 共役系を通じた酸化還元電位の制御もできる。さらに、イミン窒素への金属の配位による反応性の制御も期待できる(下図)。今回、ベンゾキノン-1,4-ジイミン化合物 **1** を用いたアリールおよびアルケニルグリニヤール試薬の酸化的ホモカップリングを検討した。

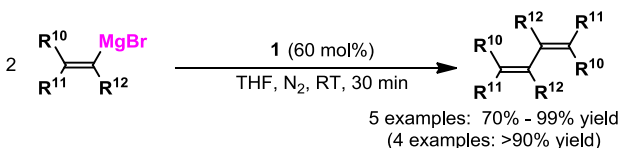
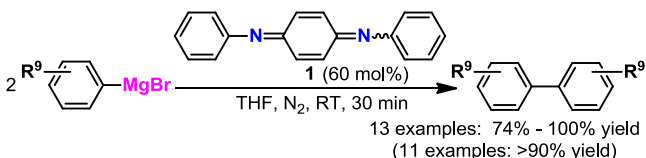
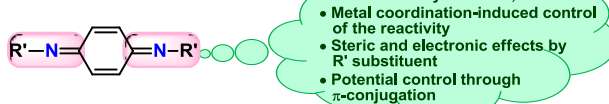
様々なアリールおよびアルケニルグリニヤール試薬に対して **1** を 60 mol% 用い THF 中、室温で 30 分反応させた。その結果、官能基によらずアリールおよびアルケニルグリニヤール試薬が高収率でホモカップリングすることが明らかになった(下図)²。アルケニルグリニヤール試薬の系では、*i*-PrMgBr•LiCl による I/Mg 交換によりオレフィンの幾何配置を保持して合成したアルケニル Mg 試薬は、その幾何配置を保持してカップリングすることも明らかになった。



Competitive 1,2-addition



Concept of molecular design



現在、分子状酸素を末端酸化剤とするグリニヤール試薬の酸化的ホモカップリング反応の開発を行っている。

- (1) For an account: Amaya, T.; Hirao, T. *Synlett* **2011**, 435.
 (2) Amaya, T.; Suzuki, R.; Hirao, T. *Chem. Eur. J.* in press.

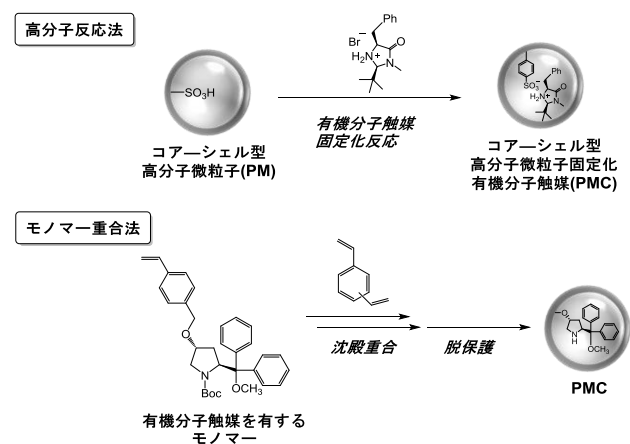
◆◆◆ 研究紹介 ◆◆◆

高分子微粒子固定化有機分子触媒の開発と 不斉反応への応用 A03 班 原口 直樹 (豊橋技科大院工)

医薬、農薬やファインケミカルの合成において、合成ルートや触媒の選択など、工業化に伴う様々な課題を研究するプロセス化学は極めて重要なサイエンスである。例えば、キラル有機分子触媒を用いた分子変換反応を一つの反応容器中で連続して実施できれば、従来の多段階合成反応と比較して、生成物の単離、精製工程、エネルギーの省力化や時間の短縮化に繋がるため、無駄のない、高効率な物質合成が実現できる。

本研究では有機分子触媒を高分子微粒子コア部に固定化したコアシェル型高分子微粒子固定化有機分子触媒 (PMC) の合成を行い、高分子微粒子コア部に導入したキラル有機分子触媒により、光学活性化化合物の触媒的ワンポット合成システムを確立することを目的としている。本稿では PMC の合成と PMC による不斉反応について紹介する。

1. コアシェル型高分子微粒子固定化有機分子触媒 (PMC) の合成

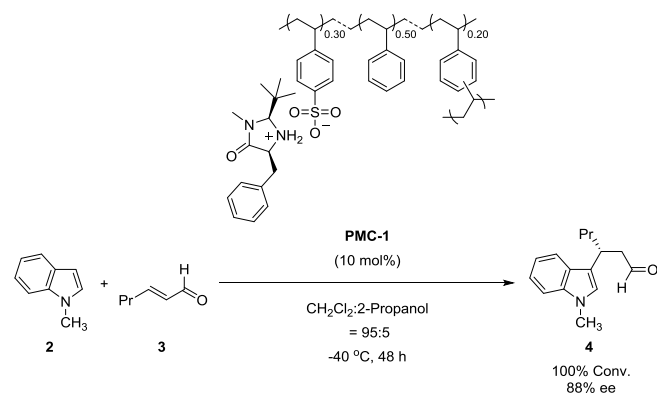


キラルイミダゾリジノン触媒等の有機分子触媒を用い、イオン交換反応による PM への固定化反応を行った (高分子反応法¹⁻³)。PM とアミン塩等を有するキラル有機分子触媒を溶媒中、室温で混合すると、イオン交換反応が分子間で速やかに生成し、目的とする PMC が得られることが明らかとなった。イオン交換反応後も微粒子形状、粒子径、粒子径分布に変化はなく、安定に有機分子触媒の固定化反応を行えることが分かった。触媒導入率はスルホネートを有するモノマー、コモノマーと架橋モノマーの組成比や触媒の種類に依存するため、高い導入率を達成できる条件を検討中である。

また、高分子反応法が適用できない有機分子触媒 (例

えば上記のキラルピロリジン触媒) の高分子微粒子への固定化は、有機分子触媒を有するモノマーの合成を行った後、その沈殿重合により、PMC を合成することが可能である (モノマー重合法⁴)。

2. PMC を用いた不斉求核付加反応



キラルイミダゾリジノン触媒を有する高分子微粒子を用い、上記の不斉求核付加反応を行った。高分子微粒子を構成するモノマーの種類のみならず、その組成比も不斉反応の転化率や不斉収率に影響を与えることが明らかとなった。コア部がスチレンスルホネート、スチレン、ジビニルベンゼンからなる微粒子 PMC-1 の場合、定量的な転化率と対応する低分子触媒と同等の立体選択性 (88% ee) を示すことが明らかとなった。

今後、フローシステムへの応用や複数の PMC の組み合わせによるワンポット合成への適用を試みる予定である。

- 1) Arakawa, Y.; Haraguchi, N.; Itsuno, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8232-8235.
- 2) Haraguchi, N.; Takemura, Y.; Itsuno, S. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1205-1208.
- 3) Itsuno, S.; Parvez, M. M.; Haraguchi, N. *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 1942-1949.
- 4) Haraguchi, N.; Nishiyama, A.; Itsuno, S. *J. Polym. Sci. Part A: Polym.* **2010**, *48*, 3340-3349.

◆◆◆ トピックス ◆◆◆

①矢内 光 助教 (A01 班) が「超強酸性を示す有機酸の開発と有機合成反応への応用」の業績により有機合成化学協会 三菱ガス化学 研究企画賞 を受賞されました。

②畑山 範 教授 (A03 班) が「高選択的分子構築法の開発を基盤とする生物活性天然物の独創的全合成」の業績により日本薬学会賞を受賞されました。

③石川 勇人 准教授 (A03 班) が本領域での研究功績が認められ、平成 25 年度 国立大学法人熊本大学 研究業績表彰を受賞されました。

した先生方に深謝申し上げます。

本合同シンポジウムは、参加者の皆様のおよそ半数を企業の方々が占め、当初の意図通り、産学における情報交換、人的交流がなされたものと確信しております。実際、情報交換会には210名もの方にご参加頂き、賑やかな会話が宴の最後まで続きました。日本プロセス化学会・富岡会長ならびに本合同シンポジウムの世話人をお引き受けいただきました日本プロセス化学会・鴻池敏郎副会長ならびに関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。お蔭をもちまして、盛況のうちに合同シンポジウムを終えることができました。本新学術領域がこうした交流を通じて研究の多様性を保ちつつ、実用化技術へと発展することを願っております。



<写真>講演会場の様子

◆◆◆ イベントのお知らせ ◆◆◆

日本化学会・第94春季年会・特別企画 「進化する有機分子触媒」

主催：日本化学会・第94春季年会(2014)実行委員会

協賛：新学術領域研究「有機分子触媒による未来型分子変換」総括班

日時：平成26年3月27日(木)13時30分～16時30分

会場：名古屋大学 東山キャンパス (第94春季年会・会場内)

参加費：無料 (本特別企画のみに来場される場合は春季年会の参加登録は不要です)

プログラム：近年、金属錯体触媒、生体触媒(酵素)に次ぐ、第三の触媒として大きな注目を集めている「有機分子触媒」に焦点を当て、その設計開発から有用物質の合成などの応用展開までわたる最先端研究の動向を紹介していただきます。

13:30-13:40 「進化する有機分子触媒」趣旨説明
(東北大院理) 寺田 眞浩

座長 長澤 和夫

13:40-14:00 キラルリン酸触媒の反応制御・立体制御
機構の解明 (立教大理) 山中 正浩

- 14:00-14:20 プレンステッド酸触媒の設計と反応開発
(東北大院理) 榎山 儀恵
- 14:20-14:40 キラル相間移動触媒による軸不斉化合物
の触媒的不斉合成 (京大院理) 白川 誠司
- 14:40-15:00 柱状環状ホスト分子 Pillar[n]arene を用いた
有機分子触媒 (金沢大院自然科学) 生
越 友樹
- 座長 林 雄二郎
- 15:10-15:30 キラルピナフチルジスルホン酸を鍵とする
分子触媒設計の新機軸 (名大院工) 波
多野 学
- 15:30-15:50 有機分子光触媒によるベンゼンからフェ
ノールへの高選択的酸化反応 (阪大院工)
大久保 敬
- 15:50-16:30 Photochemical Organocatalytic Reactions
(ICREA, Spain) Paolo Melchiorre

発行・企画編集 新学術領域研究「有機分子触媒による未来型分子変換」事務担当
連絡先 領域事務担当 秋山隆彦 (学習院大学・理学部・教授)
takahiko.akiyama@gakushuin.ac.jp