

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

「金属錯体触媒と有機分子触媒の立体化学制御を利用した高選択的分  
子変換反応の開発」

A02 東北大学 大学院理学研究科  
教授・寺田 眞浩

### ・トピックス

・業績・報道・活動などの紹介


 研究紹介

 金属錯体触媒と有機分子触媒の立体化学制御を利用した  
 高選択的分子変換反応の開発

 東北大学 大学院理学研究科・教授  
 A02 寺田 眞浩

[mterada@tohoku.ac.jp](mailto:mterada@tohoku.ac.jp)

## 1. はじめに

医薬品など有用物質の複雑化、多様化に伴い、光学活性化合物の効率的かつ選択的な合成法の確立は、益々重要となってきた。これらの迅速な供給には、効率と選択性を究極まで高めた高度分子変換反応の開発が不可欠である。本研究では、これまで申請者が携わってきた、「有機触媒を用いた選択的な分子変換」に、「遷移金属錯体触媒による効率的な分子変換」を組み合わせた二成分ハイブリッド触媒系とすることで、これらの触媒による分子変換をワンポット・リレー式につないだ高次反応制御を実現し、従来法を凌ぐ効率的かつ選択的な有用物質の供給法を確立することを目的とする。現在、遷移金属触媒との組み合わせの際に有効に機能すると期待される有機触媒として、強酸性のキラルブレンステッド酸触媒の開発を進めている。今回のニュースレターでは強酸性キラルブレンステッド酸触媒として開発したフッ素化したビナフトール(F<sub>10</sub>BINOL)を不斉源とするキラルリン酸触媒とそれを用いた不斉触媒反応を紹介したい。

## 2. これまでの研究概要

キラルリン酸は汎用されるキラルブレンステッド酸触媒の一つとしてこれまで多様な反応系の不斉触媒化に用いられてきた<sup>1</sup>。なかでもBINOLを不斉源とするキラルリン酸(R)-1は、ビナフチル骨格の修飾の容易さから、多彩な反応の不斉触媒化を実現してきた(図1)。一方でキラルリン酸触媒では酸性度が不十分なために、既存のリン酸触媒によって活性化ができる官能基が限られ、触媒反応系の多様化をこれ以上望むのは難しい状況にあった。従って、さらなる触媒反応系の拡充にはキラルリン酸の酸性度の向上はもはや不可避の問題であった。こうした観点から高い触媒活性を有し、かつ高い立体選択的を実現する強酸性キラルリン酸触媒の開発を目指し、ペルフルオロアリール基に着目した。これまで強酸性の獲得を目的としてリン酸触媒の修飾がなされてきたが、(R)-2に代表されるようにリン酸の水酸基をトリフルルアミド基にするなど、主に酸性官能基を変えることで成

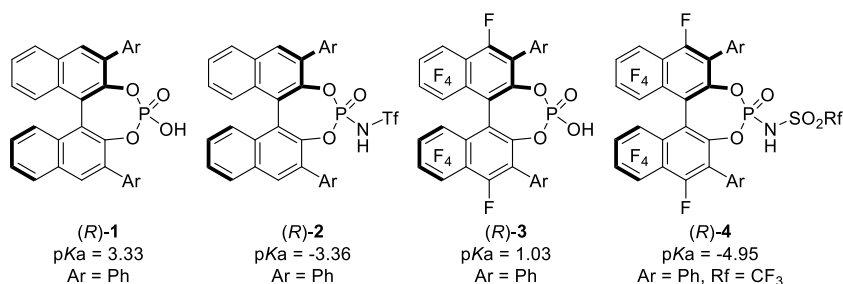


図1 各種キラルリン酸触媒誘導体

されてきた。これに対し、ペルフルオロアリール基の強力な電子求引性や特徴的な電子状態から、F<sub>10</sub>BINOL 骨格はリン酸触媒の酸性度を向上させるこれまでと異なる方法論になると期待された。実際、DMSO 中の酸性度を DFT 計算により見積もったところ、トリフルルアミドを導入した(R)-**4** では、塩酸に匹敵する強酸性を示すことが判った<sup>2</sup>。その触媒機能を従来のキラルリン酸触媒では十分な結果を得ることが困難であったいくつかの反応で評価した<sup>2-6</sup>。

F<sub>10</sub>BINOL から誘導したキラルリン酸(R)-**3** 触媒の優位性については *N*-アシルイミンを系中発生させる 3 成分イミノ-エン反応 (図 2a)<sup>3,4</sup> においてすでに確認していたが、グリオキシラートを用いたカルボニル-エン反応 (図 2b)<sup>5</sup> では、計算化学に基づき、従来のキラルリン酸触媒との比較から、F<sub>10</sub>BINOL 由来の(R)-**3** を用いた際にエナンチオ選択性が向上する原理を明らかにした。一方、新たに開発したフルオロアルキルスルホンアミド誘導体(R)-**4** の機能評価をいくつかの反応で検討した。グリオキシラートと 1,2-二置換アルケンとの反応では(R)-**4a** を用いることでエナンチオ選択性にやや問題があるものの Friedel-Crafts 型反応生成物が得られることを明らかにした(図 2c)<sup>6</sup>。一方、アルケンのプロトン化を起点とする反応にも適用でき、(R)-**4b** を用いたスチレン誘導体とアズラクトンとの反応では、連続する二つの 4 置換炭素の立体化学制御に成功した(図 2d)<sup>2</sup>。今後は開発した触媒をハイブリッド触媒系へと展開したい。

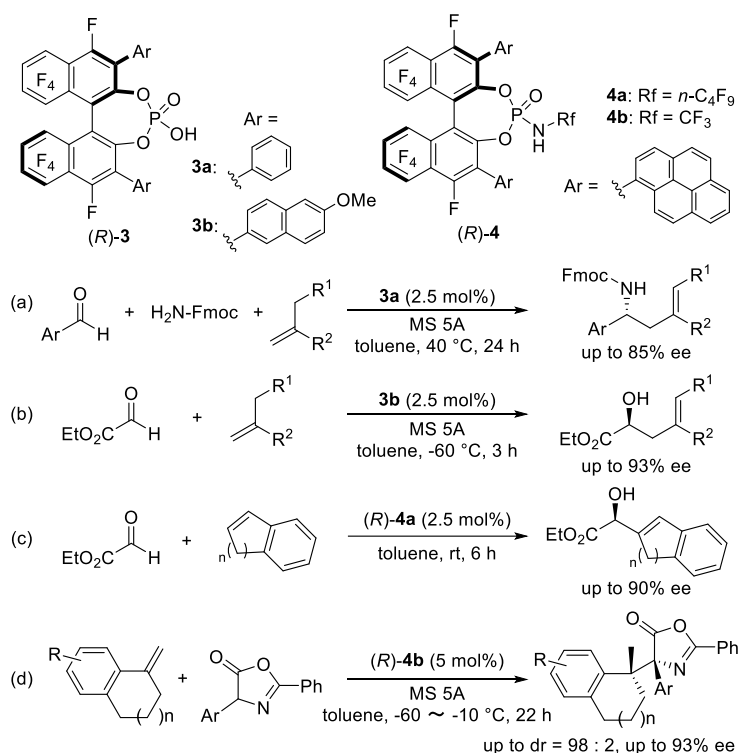


図2 F<sub>10</sub>BINOL由来のキラルリン酸ならびにスルホンアミド誘導体を用いた不斉触媒反応

## 2. 参考文献

- [1] For selected reviews of chiral phosphoric acid catalysis, see (a) T. Akiyama, in *Science of Synthesis Asymmetric Organocatalysis 2, Brønsted Base and Acid Catalysts, and additional Topics*, Maruoka, K. Ed., Georg ThiemeVerlag KG, New York, **2012**, Vol 2, 169-217. (b) M. Terada, N. Momiyama, in *Science of Synthesis Asymmetric Organocatalysis 2, Brønsted Base and Acid Catalysts, and additional Topics*, Maruoka, K. Ed., Georg ThiemeVerlag KG, New York, **2012**, Vol 2, 219-296.
- [2] J. Kikuchi, M. Terada, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8458-8462.
- [3] N. Momiyama, H. Okamoto, M. Shimizu, M. Terada, *Chirality* **2015**, *27*, 464-475.
- [4] N. Momiyama, H. Okamoto, J. Kikuchi, T. Korenaga, M. Terada, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1198-1204.
- [5] J. Kikuchi, H. Aramki, H. Okamoto, M. Terada, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 1426-1433.
- [6] J. Kikuchi, Y. Aizawa, M. Terada, *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 1383-1387.

 トピックス

・業績・報道・活動などの紹介

【受賞・表彰】

- ・上垣外正己 教授（名大院工・A03）が2019年度高分子学会賞を受賞  
受賞業績：「ラジカル重合における多重制御重合系の開発」

我が国の高分子科学および技術の進歩をはかるため、高分子科学、技術に関する独創的かつ優れた業績を挙げた高分子学会員を対象に、その功労を顕彰することを目的に制定しています。

【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（*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 9938）がプレスリリースされました。<https://www.kanazawa-u.ac.jp/rd/80003>

【表紙掲載、メディア・学会誌・二次媒体でのハイライト記事】

- ・大井貴史 教授（名大工/ITbM・A02）による研究成果（*Chem. Sci.* **2020**, *11*, 4305）がFront Coverに採択されました。



- ・小野田 晃教授（北大院地球環境・A02）による研究成果（*ChemBioChem* **2020**, *21*,1274.）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)