

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

「有機触媒と金属触媒のハイブリッドに基づく高次反応制御法の開発」

A02 金沢大学医薬保健研究域 薬学系
教授・大宮 寛久

・トピックス

・業績・報道・活動などの紹介

 研究紹介



有機触媒と金属触媒のハイブリッドに基づく高次反応制御法の開発

金沢大学医薬保健研究域 薬学系・教授
A02 大宮 寛久

ohmiya@p.kanazawa-u.ac.jp

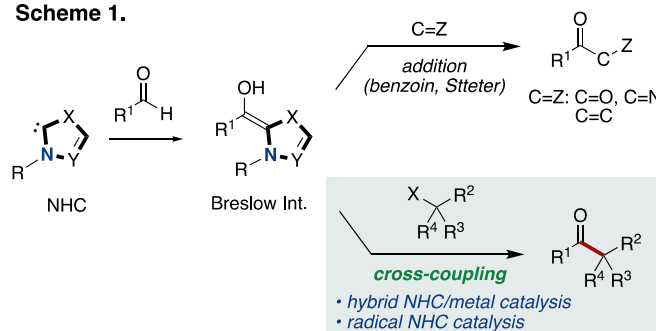
1. はじめに

多彩な機能と優れた活性をもつ触媒は、これまで革新的かつ斬新な有機合成反応を実現し、分子変換技術の提供や機能物質の生産を通じて材料科学、医薬・農薬の開発、生命科学の進展に大きな貢献をしてきた。近年では、入手容易な化学原料から複雑な高付加価値有機分子を単純かつ迅速にそして無駄なく合成することができる分子合成オンデマンドの実現が囑望されている。その鍵は、化学反応における選択性（化学、位置、立体）を如何に制御するかといえる。つまり、これらを解決しない限り、分子合成オンデマンドの実現には結びつかない。本研究では、有機触媒と金属触媒を協働化することにより創製されるハイブリッド触媒系を活用することで、単一の触媒のみでは困難であった高選択的合成反応の開発を目標とする。以下に、これまでの研究成果について述べる。

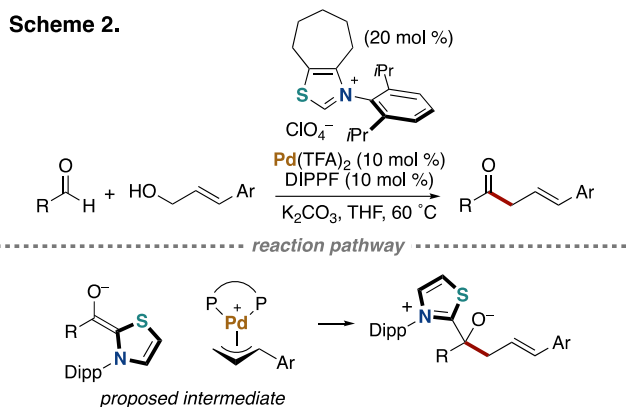
2. これまでの研究成果

金属元素を含まない有機触媒の一つとして、含窒素複素環カルベン（NHC）が知られ、その触媒反応は盛んに研究されている。NHC を有機触媒として用いる研究は、チアゾリウム塩である補酵素チアミン（ビタミン B1）が関与する生体反応から端を発する。チアミンのリン酸エステルであるチアミンピロリン酸が補酵素として働き、ピルビン酸の脱炭酸を触媒する。1950 年代、この生体反応におけるエノール中間体がアシルアニオン等価体であることをブレスローらが明らかにした。このエノール中間体（ブレスロー中間体）を活用し、NHC 触媒による不飽和化合物への付加型反応（ベンゾイン縮合あるいはステッター反応）などに展開され、有機合成における成熟した分野となった（Scheme 1）。一方で、このエノール中間体と炭素求電子剤の置換型反応（クロスカップリング反応）に基づく、NHC 触媒反応はほとんど知られていない。我々は、ハイブリッド型 NHC 触媒やラジカル型 NHC 触媒を活用することで、アルデヒドと炭素求電子剤のアシルクロスカップリング反応を開発した^[1]。

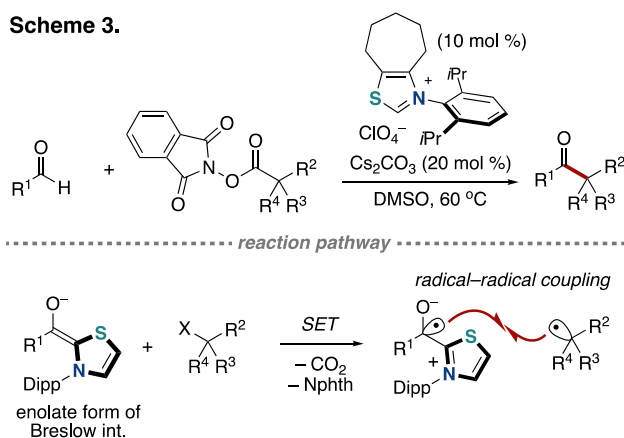
Scheme 1.



NHC/パラジウム錯体のハイブリッド触媒系を活用した、アルデヒドとアリルアルコールの脱水型クロスカップリング反応を見出した (Scheme 2) [2]。アルデヒドとアリルアルコールを直接反応に利用できるため、原子効率に優れており、副生成物は水のみである。求電子剤として、アリルアルコールの代わりにアリルアミンの適用も可能であった。本ハイブリッド触媒系では、アルデヒドと NHC 触媒から形成されるエノラート中間体と、アリルアルコール (アリルアミン) とパラジウム錯体触媒から生じる π -アリルパラジウム種が触媒的に反応し、炭素-炭素結合を形成する。



ラジカル型 NHC 触媒による脱炭酸クロスカップリング反応を開発し、アルデヒドとカルボン酸誘導体からケトン合成した (Scheme 3) [3]。本研究において、(1) 塩基存在下、NHC 触媒とアルデヒドから形成されるエノラート中間体が、対応するエノール中間体より高い還元能をもち、電子受容体への一電子移動を起こすこと、(2) 一電子移動によって形成されるラジカル同士の選択的なカップリングが、NHC 触媒を合理的かつ精密にデザインにすることで制御できること、という2点を見出した。高い反応性をもつ一電子が介在するラジカル反応の特徴を活かすことで、複雑かつ嵩高い構造をもつケトンの合成が可能となった。



3. 参考文献

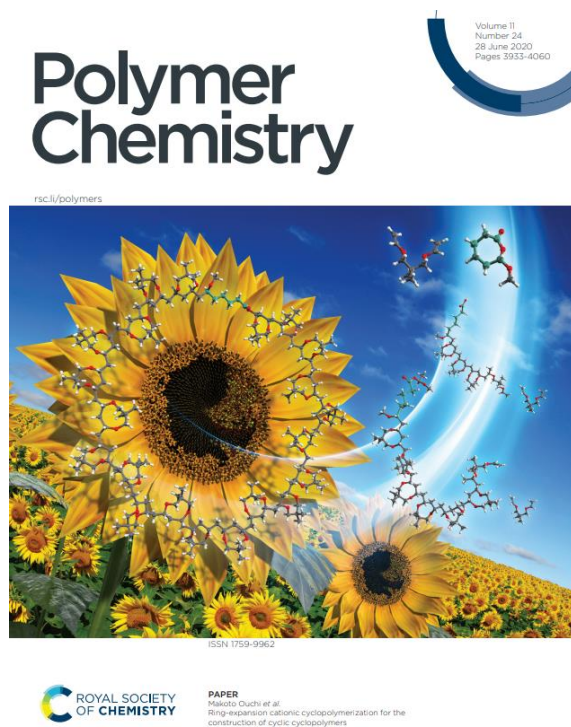
- [1] Ohmiya, H. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 6862–6869.
- [2] (a) Haruki, H.; Yasuda, S.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 724–727. (b) Ohnishi, N.; Yasuda, S.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Asian. J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 1133–1135. See also: (c) Yasuda, S.; Ishii, T.; Takemoto, S.; Haruki, H.; Ohmiya, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2938–2942. (d) Takemoto, S.; Ishii, T.; Yasuda, S. Ohmiya, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2019**, *92*, 937–940.
- [3] (a) Ishii, T.; Kakeno, Y.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 3854–3858. (b) Ishii, T.; Ota, K.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 14073–14077. (c) Ota, K.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3922–3925. (d) Ishii, T.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 5630–5636.

 トピックス

・業績・報道・活動などの紹介

【表紙掲載、メディア・学会誌・二次媒体でのハイライト記事】

・大内誠 教授（京大院工・A03）による研究成果（*Polym. Chem.* 2020, 11, 3964）が [Inside 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)