

# 結合切断科学と革新的分子合成技術の開発

研究代表者 山口 潤一郎  
(先進理工学部 応用化学科 教授)

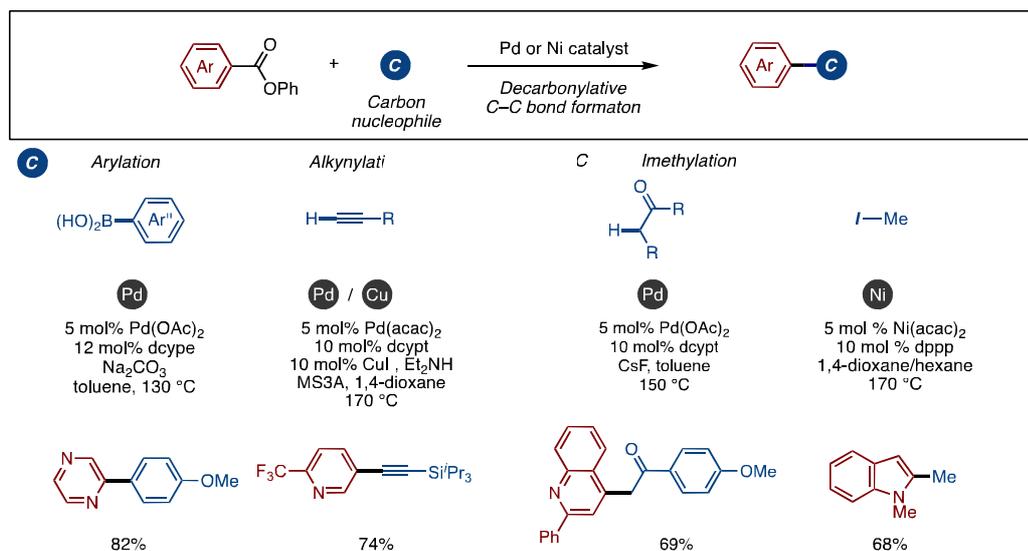
## 1. 研究課題

本研究は炭素-炭素結合切断反応を起点とする、触媒的カップリング反応・付加反応・酸化反応という革新的な有機合成反応およびそれを促進する新規触媒の開発を目的とする。今回は触媒的カップリング反応に焦点を当て、芳香族エステルの脱カルボニル型カップリング反応の開発に着手した。我々は、過去にニッケル触媒を用いた脱カルボニル型 C-H アリール化反応、アルケニル化反応、鈴木-宮浦カップリング反応の開発に成功している。本研究では芳香族エステルを求電子剤とした求核剤の探索および、それを促進する触媒検討を行い、新奇炭素-炭素結合形成反応・炭素-ヘテロ原子結合反応を開発した。

## 2. 主な研究成果

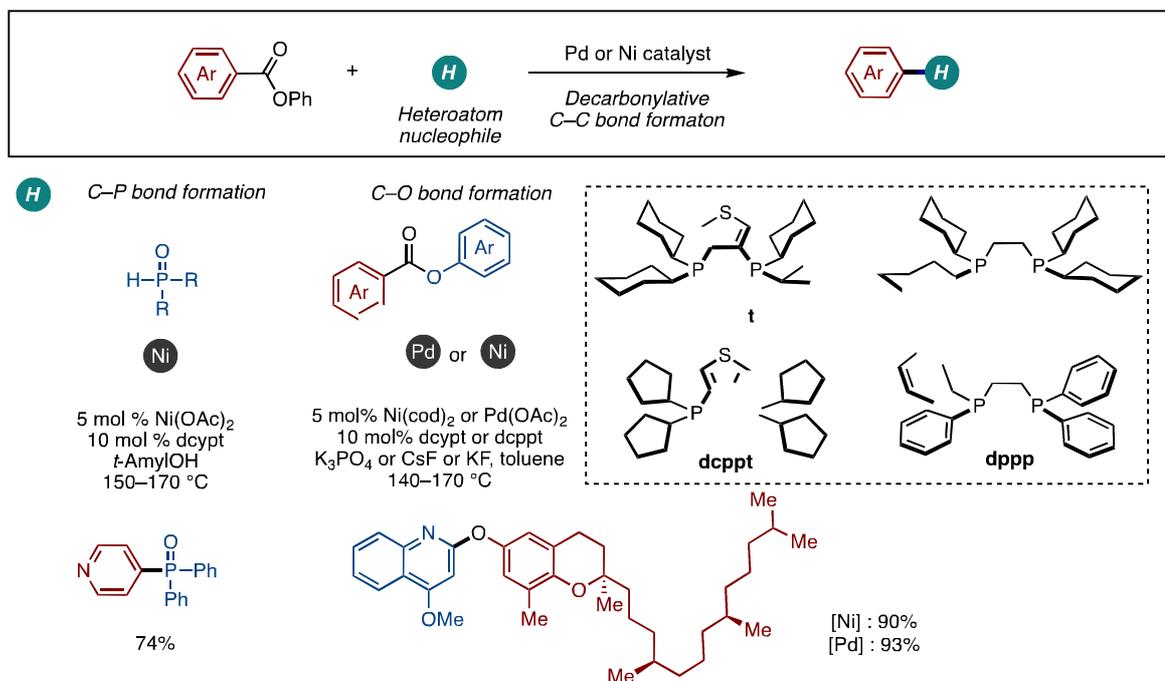
### 芳香族エステルを用いた炭素-炭素結合形成反応

Ni 触媒によるエステル鈴木-宮浦クロスカップリングでは 2-アジンカルボキシレートは反応が進行しないという基質制限があった。それに対して、Pd 触媒(Pd/dcype)を用いると各種アリールボロン酸との脱カルボニル型カップリング反応が進行した<sup>3a</sup>。また、Pd/Cu 触媒による芳香族エステルの脱カルボニルを伴う末端アルキンとのアルキニル化反応を見出した<sup>3b</sup>。独自に開発した dcyp<sub>t</sub> 配位子が最も効果的である。さらに、ケトン求核剤として用いて、芳香族エステルをアリール化剤とした  $\alpha$ -アリールカルボニル化合物合成法を開発した<sup>3c</sup>。ごく最近 Me<sub>2</sub>AlCl をアルキル化剤に用いて、Ni 触媒による芳香族エステルの脱カルボニル型アルキル化反応の開発に成功した。興味深いことにジアルキル塩化アルミが最も効率的なアルキル化剤として働く。



## 芳香族エステルを用いた炭素-炭素結合形成反応

Ni 触媒による芳香族エステルとリン求核剤との脱カルボニル型炭素-リン結合形成反応を開発した。リン求核剤はジアリールホスフィンオキシドやジアルキル亜リン酸が適用できる。さらに、Pd/Ni 触媒を用いたエステルからの脱カルボニル型エーテル合成を世界で初めて発見した。2-アジンカルボキシレート限定ではあるものの複雑な骨格を有する芳香族エステルにおいてもジアリールエーテルに導くことができる。



### 3. 共同研究者

武藤 慶 (先進理工学部・応用化学科・講師)

### 4. 研究業績

#### 4.1 学術論文

Rh-Catalyzed Regiodivergent Hydrosilylation of Acyl aminocyclopropanes Controlled by Monophosphine Ligands, Kondo, H.; Itami, K.; Yamaguchi, J. *Chem Sci* **2017**, *8*, 3799–3803.

Catalytic  $\alpha$ -Arylation of Ketones with Heteroaromatic Esters, Isshiki, R.; Takise, R.; Itami, K.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Synlett* **2017**, *28*, 2599–2603.

Decarbonylative C-P Bond Formation using Aromatic Esters and Organophosphorus Compounds, Issiki, R.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1150-1153.

Decarbonylative Aryl Thioether Synthesis by Ni Catalysis, *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 756-759.

#### 4.2 総説・著書

Cross-coupling of Aromatic Esters and Amides, Takise, R.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Chem. Soc. Rev* **2017**, *46*, 5864-5888.

Synthesis of Fully Arylated (Hetero) arenes by Coupling Reaction, Asako, T.; Muto, K.; Yamaguchi, J.

#### 4.3 招待講演

Synthesis of Fully Arylated Arenes, Acenes, and Benzoheteroles, J. Yamaguchi, ISPAC 2017, 2017.6.9 (Viet Nam), 国際学会, 基調講演

Decarbonylative transformation of aromatic esters and multi-arylation of arenes, J. Yamaguchi, Gordon Research Conference "Heterocyclic Compounds", 2017.6.19, Salve Regina University, Newport, RI, USA, (招待講演)

芳香族分子の新奇カップリング法・合成法の開発, 山口潤一郎, 2017.7.13, 岐阜薬科大学大学院講義、岐阜 (招待講演)

Making bonds by breaking bonds: An unconventional approach to making molecules, 山口潤一郎, 2017.12.9, 東日本スクリプス会、東京 (招待講演)

結合切断に着目した合成反応の開発, 山口潤一郎, 2018.1.25, 大阪大学工学研究科, 大坂 (招待講演)

結合切断化学に基づいた分子合成研究, 山口潤一郎, 2018.3.16, 早稲田大学 理工学術院総合研究所・サイエンス・サロン談話会 (第45回), 東京 (招待講演)

Modular Synthesis of Multiarylated Aromatics, Junichiro Yamaguchi, 2018.3.22, 日本化学会第98春季年会 (2A6-49: Asian International Symposium), 日本大学船橋キャンパス 千葉 (招待講演)

ヘプタアリアルインドールの網羅的合成法の開発, 山口潤一郎, 2018.3.23, 日本化学会第98春季年会 (4S9-06: CSJ カレントレビュー「天然物の全合成」講演会)、日本大学船橋キャンパス 千葉 (招待講演)

#### 4.4 受賞・表彰 (MS 明朝体、11 ポイント)

2017年 文部科学大臣若手科学者賞

2017年 アジア化学連合 (FACS) ディスティンクィッシュ若手化学者賞

2017年 科学技術への顕著な貢献 2017 (ナイスステップな研究者)

2018年 日本化学会第42回化学教育賞

#### 4.5 学会および社会的活動

日本化学会プログラム編集委員

有機合成化学協会事業委員

### 5. 研究活動の課題と展望

引き続き炭素-炭素結合切断反応を起点とする、触媒的カップリング反応・付加反応・酸化反応という革新的な有機合成反応およびそれを促進する新規触媒の開発を行う。