

不活性結合メタセシス反応の開発

研究代表者 山口 潤一郎
(先進理工学部 応用化学科 教授)

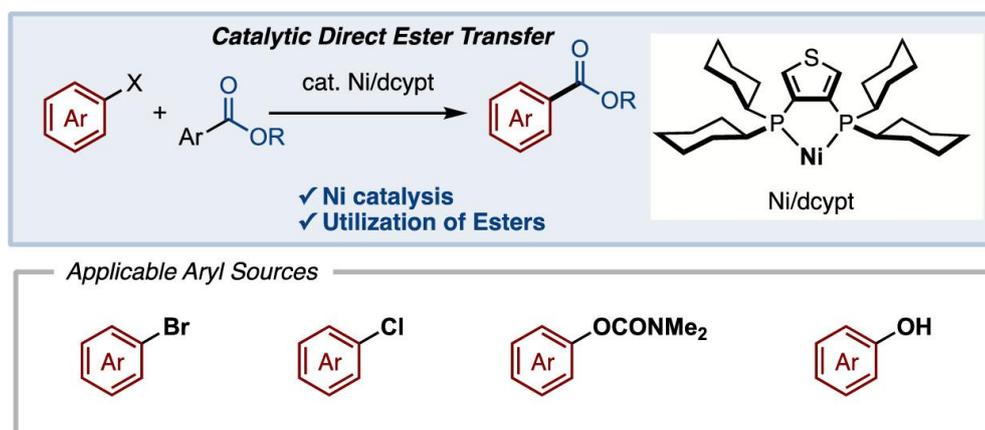
1. 研究課題

二つの有機分子がもつ異なる官能基の交換反応が進行すれば、高い原子効率で一挙に二分子の変換が可能となり、無駄のない効率的な分子の構造修飾ができる。このような官能基交換反応は古くから盛んに研究が行われてきたが、二種類の単結合を切断し官能基を交換する反応はほとんど知られていなかった。これを実現するためには、二種類の結合を切断可能な触媒の設計/選択が必要である。本研究では、2種類の不活性結合を効率的に活性化し、交換しうる触媒の開発を目的とする。

2. 主な研究成果

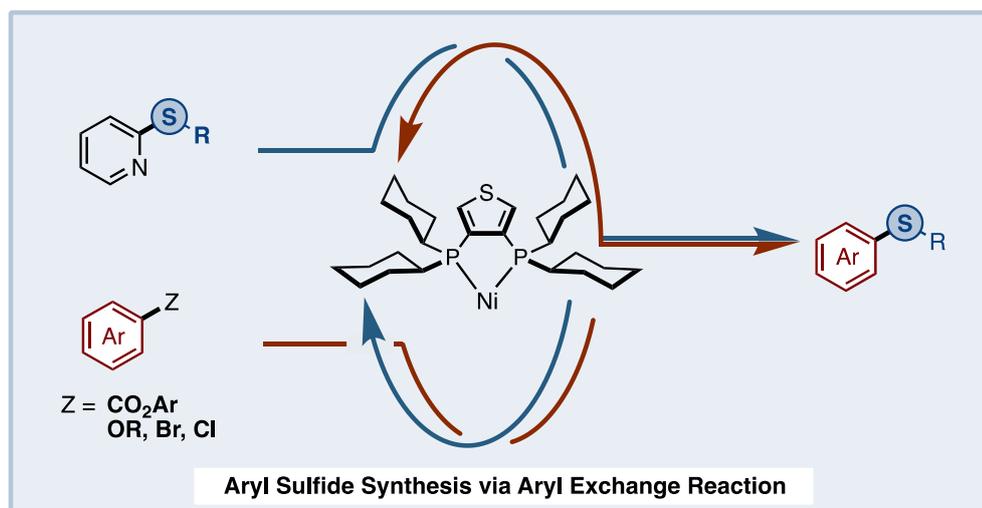
2.1 芳香族エステルと芳香族ハロゲン化物およびアレノール誘導体のアリール転移反応

最近、Morandi、Arndtsen の両グループによって、パラジウム/Xantphos 触媒を用いた芳香族酸塩化物とヨウ化アリールのアリール交換反応が報告された。この反応では酸塩化物、ヨウ化アリールどちらにも酸化的付加できる触媒の使用が重要となる。我々はこれまでに、高活性なニッケル/dcypt[3, 4-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)チオフェン]触媒を開発している。この触媒は芳香族エステルの C-C 結合および芳香族ハロゲン化物の C-X 結合(X=ハロゲン)の切断が可能であることがわかっている。我々は、この Ni/dcypt 触媒が芳香族ハロゲン化物(Ar^1-X)と芳香族エステル(Ar^2-COOR^3)とのアリール交換反応に有効であると考えた。検討の結果、望みの交換反応が進行したと考えられる、エステルがハロゲン化アリール上に転移した生成物(Ar^1-COOR^3)を得ることに成功した。配位子の選択が重要であり、dcypt およびその類縁体を用いた場合にのみ反応は進行する。芳香族ハロゲン化物としてはブromoアレーンとクロロアレーンが適用できる。また、アレノール類からの直接エステル合成にも成功した。



2.2. アリール転移反応による芳香族スルフィド合成

2.1 と同様の Ni 触媒を用いて、アリールスルフィドと種々のアリール求電子剤とのアリール交換反応によるアリールスルフィド合成法を開発した。スルフィド供与体として 2-ピリジルスルフィドを用いることで、臭気や毒性のあるチオールを用いずにアリールスルフィドを合成できる。2-ピリジルスルフィドと、芳香族エステル、アレンール誘導体、芳香族ハロゲン化物などのアリール求電子剤との間のアリール交換反応には、アリール-S 結合を開裂・形成できる Ni/dcypdt 触媒の使用が重要である。Ni/dcypdt は、アリールスルフィドと芳香族エステルの酸化的付加反応を同時に行い、次いで生成したアリール-Ni-SR 種とアリール-Ni-OAr 種の間で配位子交換を行い、アリール交換生成物を得ることができることを機構論的に明らかにした。



2.3. その他関連反応の開発

その他結合活性化に関連する反応をいくつか開発した。炭素-炭素結合活性化によるシクロプロパンのヒドロホウ素化、芳香族ニトロ化合物を用いた Mizoroki-Heck 反応、脱酸素型炭素-リン結合形成反応、そしてエステルダンス反応である。

3. 共同研究者

武藤 慶 (高等研究所講師)
太田英介 (先進理工学部・応用化学科・講師)

4. 研究業績

4.1 学術論文

Palladium-Catalyzed Mizoroki-Heck Reaction of Nitroarenes and Styrene Derivatives, Okita, T.; Asahara, K. K.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3205-3208.

Dearomative Allylation of Naphthyl Cyanohydrins by Palladium Catalysis: Catalyst-Enhanced Site Selectivity, Yanagimoto, A.; Komatsuda, M.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3423-3427.

Pd-Catalyzed C4-Deareomative Allylation of Benzyl Ammoniums with Allyltributylstannane, Kayashima, Y.; Komatsuda, M.; K.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Chem Lett.* **2020**, *49*, 836-839.

Catalytic Deoxygenative Coupling of Aromatic Esters with Organophosphorus Compounds, Kurosawa, M. B.; Isshiki, R.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 7386-7392.

Solvent Selection Scheme Using Machine Learning Based on Physicochemical Description of Solvent Molecules: Application to Cyclic Organometallic Reaction, Fujinami, M.; Maekawara, H.; Isshiki, R.; Seino, J.; Yamaguchi, J.; Nakai, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **2020**, *93*, 841-845.

Synthesis of A Pentaarylcarbazole: Installation of Different Aryl Groups on Benzenoid Moiety, Tanaka, S.; Asako, T.; Ota, E.; Yamaguchi, J. *Chem Lett.* **2020**, *49*, 918-920.

σ -Bond Hydroboration of Cyclopropanes, Kondo H.; Miyamura, S.; Matsushita, K.; Kato, H.; Kobayashi, C.; Arifin; Itami, K.; Yokogawa, D.; Yamaguchi, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 11306-11313.

Ester Dance Reaction on the Aromatic Ring, Matsushita, K.; Takise, R.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Sci. Adv.* **2020**, *6*, eaba7614.

Catalytic Three-component C-C Bond Forming Dearomatization of Bromoarenes with Malonates and Diazo Compounds, Kato, H.; Musha, I.; Komatsuda, M.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 8779 - 8784

Synthesis of Decaarylanthracene with Nine Different Substituents, Asako, T.; Suzuki, S.; Tanaka, S.; Ota, E.; Yamaguchi, J. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 15437-15448.

4.2 総説・著書

Transition-Metal-Catalyzed Denitrative Coupling of Nitroarenes, Muto, K.; Okita, T.; Yamaguchi, J. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 9856-9871.

Development of Pd-Catalyzed Denitrative Couplings, Asahara, K.; Kashihara, M.; Muto, K.; Nakao, Y.; Yamaguchi, J. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2021**, *79*, 11-21.

4.3 招待講演

「科学でメシを食っていく」山口潤一郎，東京工科大学工学部&工学研究科大学院フェスティバル2020，東京，10月17日

「大学において電子実験ノートをいかに利用するか」山口潤一郎，第13回日本化学連合シンポジウム，「AI、IoT 活用による実験のスマート化」，オンライン，10月23日

「学びを加速する：コロナ禍での化学教育と研究」山口潤一郎，ケミカルマテリアル Japan2020-ONLINE，オンライン，11月2日

「高難度有機反応の開発と植物時計ケミカルバイオロジー」山口潤一郎，上級有機化学第五、東京工業大学，11月11日

「高難度分子変換反応の開発と実用的創薬コラボレーション」山口潤一郎，塩野義製薬、オンライン，2月26日

4.4 受賞・表彰

該当なし

4.5 学会および社会的活動

有機合成化学協会事業委員
有機合成化学協会「AIと有機合成」部会 幹事
日本化学会講演小委員会委員

5. 研究活動の課題と展望

2種類の不活性結合を効率的に活性化し、交換しうる触媒の開発と探索を継続する。