

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)

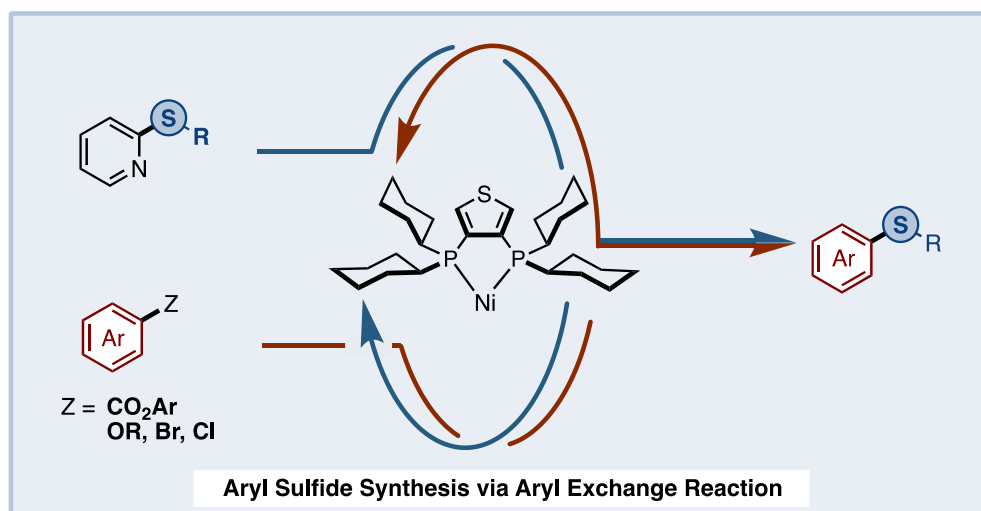
1. 研究課題

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. アリール転移反応による芳香族スルフィド合成

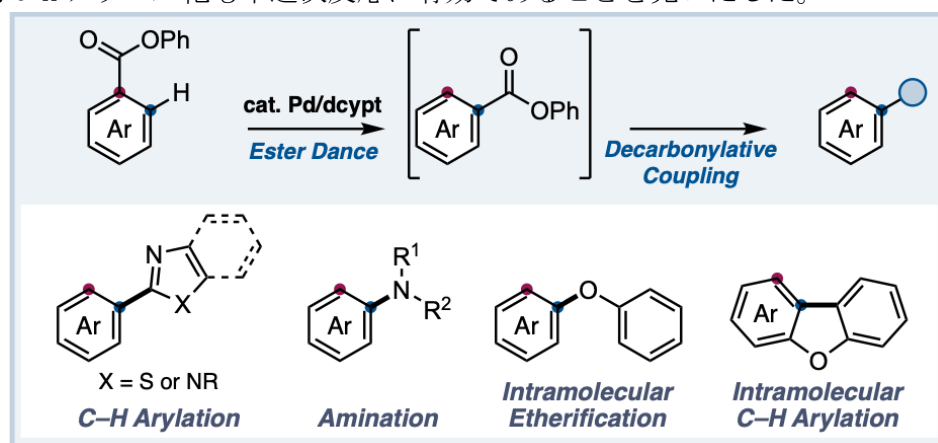
アリールスルフィドと種々のアリール求電子剤とのアリール交換反応によるアリールスルフィド合成法を開発した。スルフィド供与体として 2-ピリジルスルフィドを用いることで、臭気や毒性のあるチオールを用いずにアリールスルフィドを合成できる。2-ピリジルスルフィドと、芳香族エステル、アレノール誘導体、芳香族ハロゲン化物などのアリール求電子剤との間のアリール交換反応には、アリール-S 結合を開裂・形成できる Ni/dcypt 触媒の使用が重要である。Ni/dcypt は、アリールスルフィドと芳香族エステルの酸化的付加反応を同時に行い、次いで生成したアリール-Ni-SR 種とアリール-Ni-OAr 種の間で配位子交換を行い、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。本件に関しては、昨年度発見した反応を最適化して、論文発表を行った。



2.2. アリール転移反応による芳香族スルフィド合成

近年、当研究室では、芳香族エステルの新たな変換法として遷移金属触媒を用いた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を精力的に行ってきた。一方で、最近、独自のパラジウム/dcypdt[3,4-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)チオフェン]触媒を用いた、芳香族エステルの芳香環上エステル移動(エステルダンス)反応を開発した。本反応ではエステルが芳香環上で1,2-移動し、対応する構造異性体を与える。

そこで我々は、エステルダンス反応と脱カルボニル型カップリングを組み合わせることで、様々な置換芳香族化合物に誘導できると考えた。実際に、パラジウム触媒存在下、エステルダンス反応に続く数種類の脱カルボニル型カップリング反応が逐次的に進行することをすでに見いだしている。本年度、パラジウム/dcypdt 触媒によるエステルダンスと1,3-アゾール類の脱カルボニル型C-Hアリール化の逐次反応を開発した。1,3-アゾール類としてチアゾール類、イミダゾール類が適用可能である。さらにアニリン誘導体のアミノ化、分子内エーテル化との逐次反応の収率向上、基質適用範囲の拡大に成功した。また、新たに分子内C-Hアリール化も本逐次反応に有効であることを見いだした。



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。二環性アザアレーンおよびイソオキサゾールの開環型フッ素化、光レドックス触媒、ジルコノセン触媒を用いたエポキシドのC-O結合開裂反応、芳香族エステルのホモカップリング反応などである。

3. 共同研究者

武藤 慶 (高等研究所准教授)
太田英介 (先進理工学部・応用化学科・講師)
加藤健太 (理工総研・研究員講師)

4. 研究業績

4.1 学術論文

Decarbonylative Synthesis of Aryl Nitriles from Aromatic Esters and Organocyanides by a Nickel Catalyst, Iizumi, K.; Kurosawa, M. B.; Isshiki, R.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Synlett* **2021**, *32*, 1555-1559.

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

Ni-Catalyzed Aryl Sulfide Synthesis through an Aryl Exchange Reaction, Isshiki, R.; Kurosawa, M. B.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 10333-10340.

Convergent Azaspirocyclization of Bromoarenes with NTosylhydrazones by a Palladium Catalyst, Yanagimoto, A.; Uwabe, Y.; Wu, Q.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 10429-10435.

Ring-Opening Fluorination of Bicyclic Azaarenes, Komatsuda, M.; Suto, A.; Kondo Jr. H.; Takada, H.; Kato, K.; Saito, M.; Yamaguchi, J. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 665-670.

Pd-Catalyzed Asymmetric Dearomative Arylation of Indoles via a Desymmetrization Strategy, Nie, Y.-H.; Komatsuda, M.; Yang, P.; Zheng, C.; Yamaguchi, J.; You, S.-L. . *Org. Lett.* **2022**, *24*, 1481-1485.

Formal Syntheses of Dictyodendrins B, C, and E by a Multi-substituted Indole Synthesis, Kabuki, A.; Yamaguchi, J. *Synthesis*, **2022**, Just Accepted. DOI: 10.1055/a-1786-9881

Ring-Opening Fluorination of Isoxazoles, Komatsuda, M.; Ohki, H.; Kondo Jr., H.; Suto, A.; Yamaguchi, J. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 3270-3274.

Catalytic reductive ring opening of epoxides enabled by zirconocene and photoredox catalysis, Aida, K.; Hirao, M.; Funabashi, A.; Sugimura, N.; Ota, E.; Yamaguchi, J. *Chem.* **2022**, in Press. DOI: 10.1016/j.chempr.2022.04.010

Decarbonylative Reductive Coupling of Aromatic Esters by Nickel and Palladium Catalyst, Peng, Y.; Isshiki, R.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Chem. Lett.* **2022**, Advanced Publication. DOI: 10.1246/cl.220214

Palladium-Catalyzed Tandem Ester Dance/Decarbonylative Coupling Reactions, Kubo, M.; Inayama, N.; Ota, E.; Yamaguchi, J. *Org. Lett.* **2022**, ASAP. DOI: 10.1021/acs.orglett.2c01432

4.2 総説・著書

Fluorination -A Decade of Progress (2010-2020), Suto, S.; Yamaguchi, J. *J. Synth. Org. Chem. Jpn* **2021**, *79*, 910-967.

4.3 招待講演

「化学の魅力をウェブで伝える」山口潤一郎 第 61 回生命科学夏の学校@Zoom、オンライン、8 月 28 日

高難度有機反応の開発と医薬品関連企業との共同研究」山口潤一郎 第 31 回万有福岡シンポジウム 有機合成化学の変革～未踏の森に飛び込もう～、オンライン、6 月 5 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。