

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 24 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K13685

研究課題名(和文)有機イオン性官能基の特性を活用した二官能基型有機分子触媒の創製

研究課題名(英文)Development of bifunctional Organocatalysts Utilizing the Property of Ionic Organo-Functional Group

研究代表者

寺田 眞浩 (TERADA, Masahiro)

東北大学・理学研究科・教授

研究者番号：50217428

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：触媒機能を有する有機小分子、「有機分子触媒」が2000年を前後し一躍脚光を浴びるようになった。しかしながら、触媒活性、反応の多様性等、実践的な合成プロセスとするには解決すべき多くの諸問題を抱えていた。従来研究における課題の抜本的な解決を図るため、有機イオン性官能基の特質に着目し、この鍵官能基を分子設計に組み込むことで、従前の有機分子触媒では成し得なかった「先例の無い触媒活性」「高い立体選択性」「広い基質適用範囲」を実現しうる有機イオン性二官能基型有機分子触媒の設計開発を行った。

研究成果の概要(英文)：During the past two decades, organocatalysts, the small organic molecule having catalytic activities, have emerged as an efficient catalyst for organic transformations. However catalytic activities and scope of reactions have still limited to establish practical methods using organocatalysts. In order to overcome these conventional issues, we focused our attention on the utilization of ionic organo-functional group in the catalyst design and this key functional group was embedded into the organocatalysts to achieve “unprecedented high catalytic activity”, “high stereoselectivity”, and “wide substrate scope”. The purpose of this study is the development of bifunctional organocatalysts having ionic organo-functional group as a key element for catalyst design to accomplish these high potentials as mentioned above.

研究分野：有機合成化学

キーワード：有機分子触媒 不斉合成 触媒 水素結合 物質変換

1. 研究開始当初の背景

天然資源の乏しい我が国の将来にとって、現段階の学術・技術水準に甘んじることなく、今世紀の最大命題である「希少・枯渇資源の有効利用と再生可能資源の活用促進を原則とした元素戦略」、「持続可能な循環型社会の構築」に即した科学と技術を確立し、法規制や社会的要請に対応するための製造技術や生産システムに基づいた最先端の「モノづくり」(高付加価値の新機能性材料や医薬品の創製)は益々重要となっている。

こうした製造技術や生産システムに革新的な技術をもたらしてきたのが、1970年代から現在に至るまで活発に開発研究がなされている金属錯体触媒を用いた分子変換である。一方、2000年ごろから、光学活性な有機小分子が優れた不斉触媒能を有することが再認識され、Organocatalyst (有機分子触媒)として一躍脚光を浴びるようになってきた。世界各国の多くの研究者が参入し、今なお、急速な発展を遂げているが、触媒活性、反応の多様性など、実践的な合成プロセスとするには解決すべき多くの諸問題を抱えている。

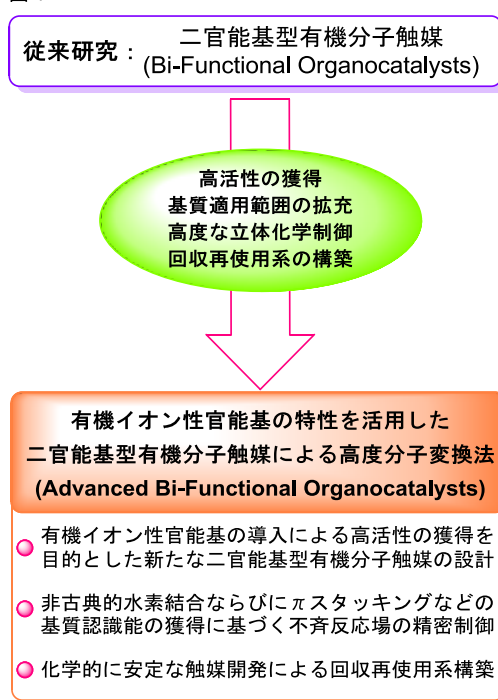
2. 研究の目的

本研究は従来研究における課題の抜本的な解決を図るため、有機イオン性官能基の特質に着目し、この鍵官能基を分子設計に組み込むことで、「有機分子触媒」における根源的な課題に答えようとするものである。従前とは異なる新たな分子設計概念の導入によって、これまでの有機分子触媒では成し得なかった「先例の無い触媒活性」「高い立体選択性」「広い基質適用範囲」を実現しうる有機イオン性二官能基型有機分子触媒の設計開発により、革新的な科学技術の開拓に基づいた「モノづくり」の新たな未来像となるべき分子変換法を創出することを目的とする。

3. 研究の方法

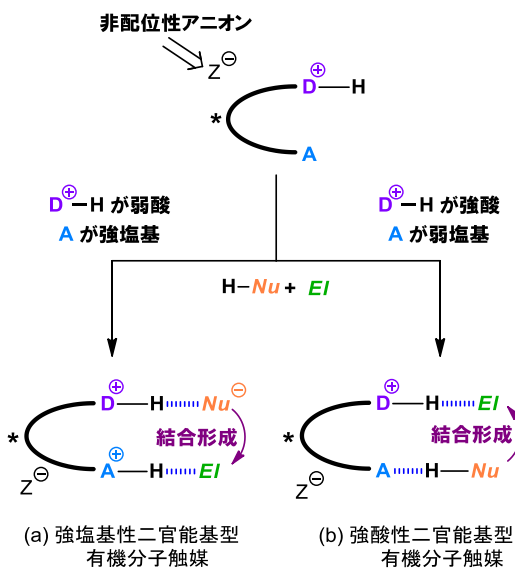
これまで優れた有機分子触媒が数多く開発されてきたが、その設計戦略の主流となってきたのが二つの官能基、多くは酸性官能基と塩基性官能基を同一分子に組み込む二官能基型有機分子触媒「Bi-Functional Organocatalysts」である(図1)。酸性官能基と塩基性官能基をキラルな母骨格上に適宜配置することで効果的な不斉反応場を構築し、不斉触媒としての機能開拓がなされてきた。本研究では、効果的な反応場の設計が比較的容易な二官能基型有機分子触媒の特徴を生かしつつ、有機イオン性官能基を触媒分子に積極的に導入することで化学反応論に立脚した触媒分子設計を行い、従来研究の問題点であった触媒活性、反応の多様性などの諸問題を克服することを計画した。

図1



その基本戦略は、電荷のやり取りを伴う反応系の活性化エネルギーを大幅に下げられるため、反応開始時に高エネルギー状態を創り出し、生成系へと移った際に大きな安定化を受けるシステムを構築することにある。反応開始時における高エネルギー状態はイオン性を備えた官能基により創り出すことができ、有機イオン性官能基の特質に着目した従来にない分子設計に基づき、これに不斉認識など基質認識能を付与した高活性(不斉)有機分子触媒の設計開発を試みた。本研究では新規二官能基型有機分子触媒として「(a) 強塩基性二官能基型有機分子触媒」ならびに、「(b) 強酸性二官能基型有機分子触媒」の開発を検討した(図2)。

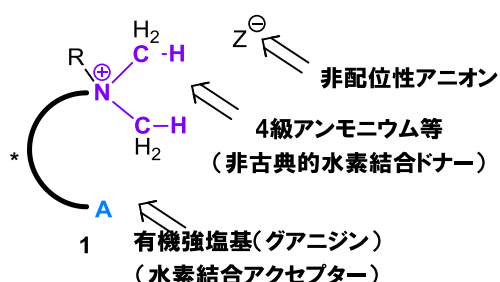
図2 有機イオン性二官能基型有機分子触媒の設計



4. 研究成果

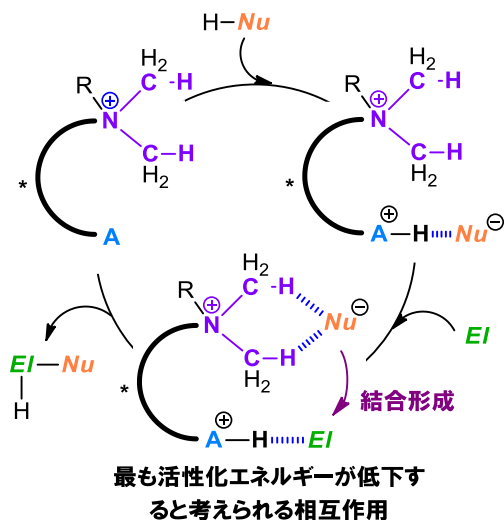
「(a) 強塩基性二官能基型有機分子触媒(1)」の開発では酸性官能基に代わる水素結合ドナーとして非古典的水素結合、すなわち C-H...X 相互作用に着目し、これを積極的に活用した分子設計を指針として高活性の獲得と高度な立体化学制御能を備えた二官能基型有機分子触媒の開発を目指した。本研究計画で主役となる二官能基型有機分子触媒は、従来型の酸性官能基の代わりに4級アンモニウムに代表される有機カチオンを非古典的な水素結合ドナー (C-H...X) とし、これに有機強塩基を組み合わせることで、水素結合ドナー/アクセプターを備えた分子設計を特徴としている (図3)。

図3 有機カチオンの特質を活用した強塩基性二官能基型有機分子触媒(1)



有機反応の多くに関与する化学種はカチオン、アニオンであり、それぞれ求電子剤と求核剤が該当し、これらが化学結合することで、分子変換が達成される。この基本的な有機変換反応を本研究で計画している「有機イオン性官能基の特質を活用した強塩基性二官能基型有機分子触媒(1)」に当てはめると、この特異な分子設計に十分妥当性があることが理解される (図4)。この分子設計により、二官能基型有機分子触媒が得意とする反応場の精密制御を実現しつつ、高活性の獲得を目指して検討した。有機強塩基としてはグアニジンなどを導入し、本二官能基型有機分子触媒の適用範囲を従来型の有機分子触媒で活性化が困難であった

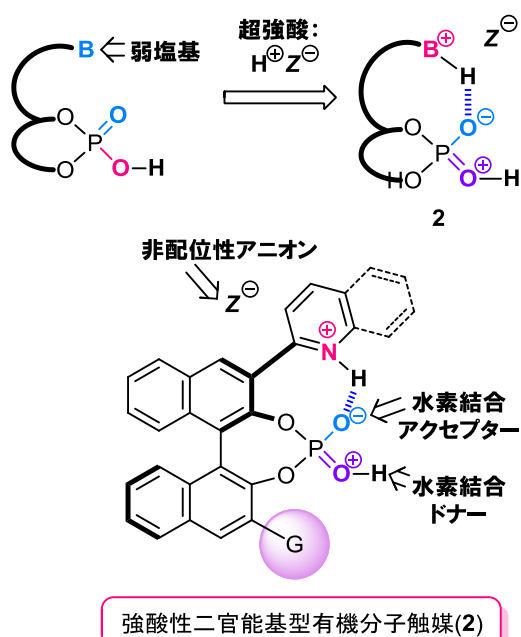
図4 二官能基型有機分子触媒(1)による触媒系



反応基質へと適用した。その結果、選択性は満足できるレベルではないが、イオン性官能基を導入していない触媒との比較から高い触媒活性が獲得できることを明らかにした。強塩基性二官能基型有機分子触媒の分子設計が妥当であることを示した。

「(b) 強酸性二官能基型有機分子触媒(2)」の開発では、イオン性官能基、特に、超強酸と弱い塩基から生成するイオン性共役酸が有機溶媒中で比較的強い酸性を示すことに着目した触媒分子設計を検討した。この有機イオン性酸性官能基と有機酸を、分子内水素結合を介して相互作用させることで酸性度を飛躍的に向上させることが可能になるとの作業仮説のもとに検討を進めた (図5)。その結果、強酸とピリジンから生じるピリジニウムをイオン性共役酸として活用することで、従来の酸触媒よりも高い触媒活性が示されることを確認した。現時点では選択性は充分ではないが、当初計画した分子設計指針の妥当性を示すことに成功した。

図5 有機カチオンの特質を活用した強酸性二官能基型有機分子触媒(2)



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 2件)

- ① 柄川冬輝, 清水雅大, 菊池隼, 近藤梓, 寺田眞造, 分子内水素結合を介した活性化を設計指針とするカチオン性キラルブレンステッド酸触媒の開発, 日本化学会第97春季年会, 2017年3月16日 - 19日, 神奈川・横浜

- ② Katsunori Dan, Azusa Kondoh, Masahiro Terada, Novel active bifunctional organocatalyst having strong base and ammonium moiety as a hydrogen bond donor site, Pacificchem2015, 2015, Dec. 15-20, Honolulu, USA

[その他]

ホームページ等

<http://www.orgreact.sakura.ne.jp/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺田 眞浩 (TERADA, Masahiro)

東北大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：50217428