

令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K05793

研究課題名(和文)不安定中間体の合成的活用法の開拓

研究課題名(英文)Synthetic Application of Instable Reactive Intermediates

研究代表者

遠藤 恆平(Endo, Kohei)

東京理科大学・理学部第一部化学科・准教授

研究者番号：70454064

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：1. 独自のパラジウムナノ結晶の作成、ギ酸によるアルキンの選択的還元反応の開発、2. 多核金属錯体による反応制御、3. 多核金属中間体の効果の発見、4. 不安定中間体包摂のための有機分子の合成、などが成果として得られた。なお論文としては1.のみで、思うように実験が進まなかった点は反省が必要と考えられる。得られた成果の一部ではあるが他研究者が先に論文を投稿してしまったことが多く、残念な結果も少なくない。ただ、他研究者でも実行可能な研究であったことも明白で、世界的な情勢を考慮した研究設計では問題も多いことが明らかになった。新規性のある反応制御法や機能性材料の設計法を見出し今後につなげる予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

不安定中間体は合成化学的に見ると扱いが難しく、活用が進んでいない側面もある。本研究で設定した不安定中間体は、世界的な情勢を考慮すると学術的には「理にかなった研究対象」だったが、そのためか、他研究者による報告が早く感じた。独自の成果として公開することができなかったが、一方で、苦戦しながらも、シンプルながら予想外の挙動を示す反応中間体などを見出すことができた。また本研究のいくつかは何度も改良を試みたため、いまだ論文投稿の目処はたっていないが、だからこそ成熟した分子設計に落ち着いたと考えている。本研究を含め、不安定な中間体などを活用するための手法の開発により、新しい分子制御法につながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：1. Development of original Pd-nanocrystals for the chemoselective and stereoselective catalytic reduction of alkynes using formic acid. 2. Multinuclear catalysis for organic reactions. 3. Development of multinuclear intermediates. 4. Development of organic molecules for the generation of unstable intermediates. A several manuscripts are under working for publications. Unfortunately, the other researcher reported the similar results for alpha-borylcarbonyl compounds, and so on; thus, we cannot show publications in some cases. In the present study, we disclosed novel approaches to the next development for control the reactivity as well as design of functional materials. Further development is underway using multinuclear unstable intermediates and materials.

研究分野：有機化学

キーワード：有機化学 有機金属化学 超分子 錯体

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

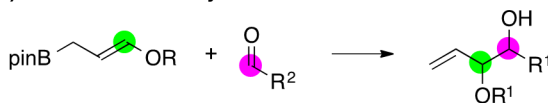
1. 研究開始当初の背景

遷移金属触媒を用いる反応開発が脚光を浴びて既に半世紀が経過している。その結果として、有機化学に関連する研究では焼き直しが増えており、世界中で研究対象の使い回しが横行している。そのなかで、現在も取り扱いが難しいものが、不安定中間体である。この不安定中間体は様々あるが、その存在の確認や分析などが主であり合成的に活用するには難点が多い。本研究では、不安定中間体の幾つかを対象として積極的に設計し、反応に用いることで、新しい合成中間体としての足がかりとして研究開発を進める。

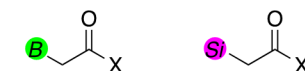
2. 研究の目的

本研究では、不安定中間体の合成や活用を目指す。その初期段階として、ターゲットを明確にする。(1) 官能基化アリルホウ酸エステルの合成と利用、(2) α -ボリルケトン、シリルケトン誘導体の合成、(3) 多核金属錯体触媒の活用、(4) 金属クラスターの独自調製、(5) 不安定中間体の取り込みなどを目指す有機分子の合成、以上のターゲットについて開発に取り組む。それぞれ「種蒔き」という目的もあるが、研究の世界情勢を反映させたことで吉と出るか凶と出るかを確認する意味も含んでいる。当初のターゲットにより問題が生じる場合は、研究設定の軌道修正が必要になる。

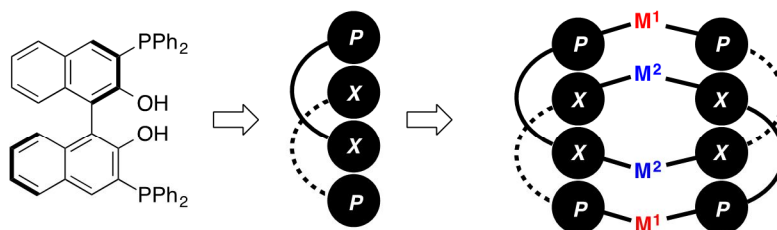
(1) Functionalized Allylboronate



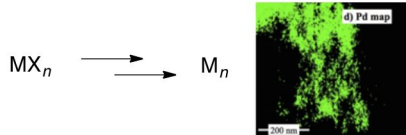
(2) α -Borylketone, Silylketone



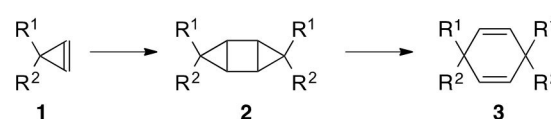
(3) Multinuclear Catalysts



(4) Metal Cluster Catalysts



(5) Rigid Organic Molecules



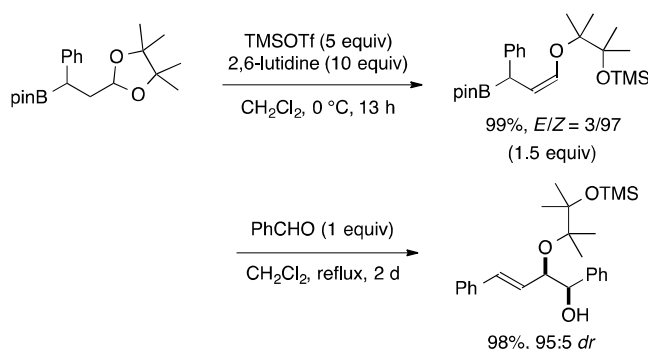
3. 研究の方法

ターゲットを明確にする。上記の(1)～(5)では、開発する分子やモデルを確定している。それぞれ、過去の研究例などから「不安定」となりうるものであり、本研究ターゲットとしては申し分ない。ただし、過去の事例を参考にしたターゲット決定法であるので、他研究者と競合するおそれは十分にあり、先を越される場合、論文としての成果につなげるために、独自の軌道修正を求められることになる。

4. 研究成果

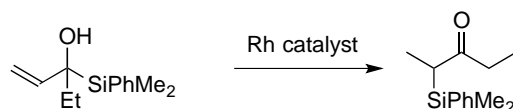
(1) アセタールの部分分解によるアリルホウ酸エステルの合成と反応

実際に合成に成功し、カルボニル化合物のアリル化反応が進行することを見出した。生成物は合成的に有用な 1,2-ジオール誘導体となる。類似研究の報告を確認したため、論文として投稿には至っていない。今後、何らかの活用を模索している。



(2) α -ボリルケトン, シリルケトン誘導体の合成

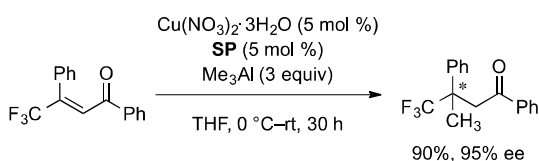
標的としていた化合物の合成が Rh 触媒により可能であることを確認したが, 再現性が得られていない. その間にも他研究者から報告例が出ていることから着眼点は良いものの, 競合している段階で後手に回っていると考えている. 今後は異なる視点での検討が必要になる.



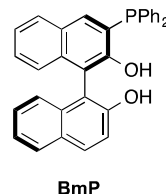
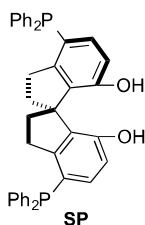
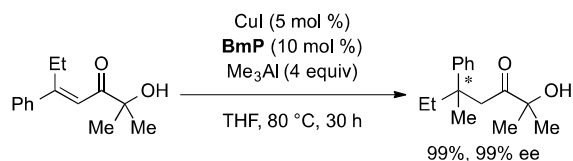
(3) 多核金属錯体触媒の活用

過去に報告のないエノンに対する 1,4-付加反応を立体選択的に進行させることに成功した. CH_3/CF_3 置換 4 級不斉炭素の初の構築例である. カルボニル基側に水酸基を導入することで反応が制御可能であることも見出した. 水酸基を Me_3Al で脱プロトンしなければ反応が進行しないという現象を見出している. これらの論文投稿に向けてデータ収集を進めている. また, 今後の反応設計に応用することも検討中である.

(a) CH_3/CF_3 -substituted chiral quaternary center

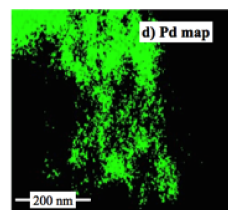
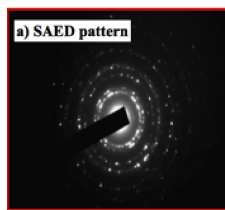
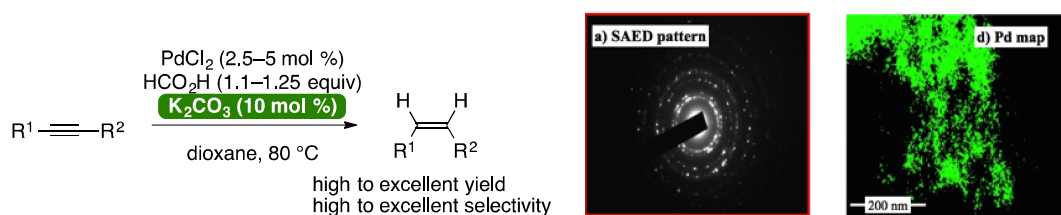


(b) Intramolecular activation using O-AlMe₂



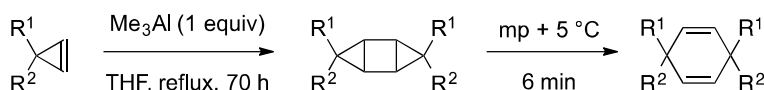
(4) 金属クラスターの独自調製

塩化パラジウムをジオキサン中, ギ酸, 炭酸カリウムで処理することで, 5 nm 程度のパラジウムナノ結晶が生じることを見出した. カリウム塩が存在しないと目的のパラジウムナノ結晶は生じない. このパラジウムナノ結晶は, ギ酸を用いるアルキンの化学選択的・立体選択的な還元反応の触媒として機能する. また, 1/2000 のモル数でも触媒として機能するほど活性が高く, さらに回収再利用が可能であることも示した. 本成果については既に論文掲載されている.



(5) 不安定中間体の取り込みなどを旨とする有機分子の合成

公開可能な範囲に限られるため, 単純なものだけ示す. シクロプロペンの[2+2]型付加環化反応により得られる tricyclo[3.1.0.0^{2,4}]hexane 骨格は古くから知られているが, 合成的に活用された例はない. 本研究では, tricyclo[3.1.0.0^{2,4}]hexane 部位の開環反応により, 剛直な 1,4-シクロヘキサジエン骨格に変換可能であることを明らかにした. その変換法は「融点 + 5 °C」で 5 分程度加熱するだけという単純なものである. 多様な 1,4-シクロヘキサジエンが合成可能であることを示し, 現在, この骨格から内部空間を有するホスト分子の合成を試みている. 基本的なデータは揃っているため, 論文投稿に向けて執筆作業中である. 今後は, 1,4-シクロヘキサジエンを用いる MOF などの合成を進める.



以上の研究過程において, いくつか新規性の高い発見もあったため, これを伸ばして研究を進める予定である.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Iwasaki Riku, Tanaka Eikichi, Ichihashi Toshinari, Idemoto Yasushi, Endo Kohei	4. 巻 83
2. 論文標題 Semireduction of Alkynes Using Formic Acid with Reusable Pd-Catalysts	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 13574 ~ 13579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b02169	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kohei Endo	4. 巻 6
2. 論文標題 Development of Neighboring Electrophilic Activation of Active Center in Catalytic Reactions via Organometallic Intermediates	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 649-661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20170015	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 飯嶋翔一郎・遠藤恆平
2. 発表標題 3,6位四置換型シクロヘキサジエンの新規合成法開発
3. 学会等名 第29回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横山 美穂・遠藤 恆平
2. 発表標題 多核銅錯体触媒を用いた α -シリル α,β -不飽和カルボニル化合物への不斉共役付加反応の開発
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩崎 陸・遠藤 恆平
2. 発表標題 ギ酸を用いるアルキン類の化学・立体選択的還元反応の開発
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤代 崇史・遠藤 恆平
2. 発表標題 官能基化アリルボロン酸エステルを用いたアリル化反応による立体選択的1,2-ジオール誘導体の合成
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 朝倉 将幸・遠藤 恆平
2. 発表標題 多核銅錯体触媒を用いた不斉共役付加反応によるトリフルオロメチル基およびメチル基置換四級不斉炭素原子の構築
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯嶋 翔一郎・遠藤 恆平
2. 発表標題 3,6位四置換型シクロヘキサジエンの新規合成法開発
3. 学会等名 第29回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岸田 聖司・遠藤 恆平
2. 発表標題 縮環型トリシクロヘキサン・シクロヘキサジエンの合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Ken Tanaka (Kohei Endo部分執筆)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 WILEY-VCH	5. 総ページ数 667; 39-48 (Kohei Endo執筆分)
3. 書名 Rhodium Catalysis in Organic Synthesis: Methods and Reactions	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>ENDO LABORATORY http://endorg.secret.jp/lab/</p>

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----