

令和元年6月22日現在

機関番号：24403

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K14487

研究課題名(和文) 巨大有機イオン対型分子触媒による脂肪族飽和炭化水素の位置選択的官能基化反応の開発

研究課題名(英文) Site-selective hydrogen abstraction of hydrocarbons by sterically hindered organocatalyst

研究代表者

植田 光洋(ueda, mitsuhiro)

大阪府立大学・理学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：60566298

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：貴重な炭素資源の有効利用を目指し、安価な炭素資源の高付加価値炭素化合物への効率的な変換反応の開発を目的とした研究を行ってきた。具体的には、ペルオキシ二硫酸塩をラジカル発生試薬として用いた炭化水素の位置選択的官能基化反応の開発を行ってきた。昨年度に続き、本年もtrans-1,2-ビス(フェニルスルホニル)エチレンをラジカルアクセプターとして、ペルオキシ二硫酸塩をラジカル発生試薬として用いた反応を国際論文誌へ投稿するために基質展開、反応機構の解明を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究期間内に開発した反応は、安全かつ安価なペルオキシ二硫酸塩をラジカル発生試薬として用い、主溶媒として水を用いていることから、環境に優しいグリーンな反応である。また、本反応では貴重な炭素資源をより高付加価値な炭素化合物へ非常に効率良く変換することが出来る。これらの特徴は、現代の社会が求める低環境負荷かつ低消費エネルギーでのものづくりというキーワードに合致しており、本研究期間内に開発した反応の社会的意義は高い。

研究成果の概要(英文)：I challenged the development of efficient transformation to important carbon compounds of cheap hydrocarbons. As the result, I developed the site-selective vinylation of cyclic ketones with trans-1,2-bis(phenylsulfonyl)ethylene in the presence of potassium peroxodisulfate.

研究分野：有機合成化学

キーワード：ペルオキシ二硫酸塩 位置選択的官能基化 低環境負荷型有機合成反応

1. 研究開始当初の背景

アルカンの位置選択的官能基化手法は、世界中の有機合成化学研究者の絶え間ない努力により多くの反応が現在までに報告されている。しかしながら、それらの多くは位置選択性を制御する為に遷移金属触媒に配位可能な極性官能基を分子内に有している、あるいはラジカル反応において選択的水素引き抜きが起こり易いメチンのC-H部分を有しているなどの特殊な基質を用いた場合に限定されていた。一方、ヘキサン等の単純な脂肪族飽和炭化水素を位置選択的に官能基化した反応例は Hartwig らの報告以外これまでに知られていない。つまり、ヘキサンのような安価な炭素資源を高付加価値炭素化合物へ変換可能な反応を開発する事は、貴重な炭素資源の有効活用法として有機化学者が解決すべき重要なミッションの一つである。

2. 研究の目的

貴重な炭素資源の有効利用を目指し、安価な炭素資源の高付加価値炭素化合物への変換反応の開発を目的とする。具体的には、ヘキサン等の単純な脂肪族飽和炭化水素を位置選択的に官能基化する事が可能な有機分子触媒の開発を目指す。申請者のこれまでの研究から、四級ホスホニウム塩触媒および四級アンモニウム塩触媒が反応点近傍に三次元立体的に適切な反応場を構築可能であるという知見を得ている。そこで本研究では、脂肪族飽和炭化水素から位置選択的に炭素ラジカルを発生可能な四級ホスホニウム塩型炭素ラジカル発生触媒として、酵素のような反応ポケットを有した巨大な四級ホスホニウム塩触媒の創成を最大の目的とした。

3. 研究の方法

既存の手法では達成が困難とされるヘキサン等の脂肪族飽和炭化水素の位置選択的ラジカル発生手法の開発に照準を定める。研究計画としては、ペルオキシ二硫酸アニオン(ラジカル発生部位)を対アニオンとして有した種々の巨大四級ホスホニウム塩を合成し、様々な反応への適用を試み、各種反応の位置選択性を確認する、ペルオキシ二硫酸塩(親水性)の性質を利用し、で開発した四級ホスホニウム塩を相関移動触媒として用いる事による脂肪族飽和炭化水素の触媒的かつ位置選択的官能基化反応の開発を行なう。

4. 研究成果

まず初めにペルオキシ二硫酸カリウムを炭素ラジカル発生剤として用いた、環状ケトンの官能基化を検討したが、目的的位置で選択的に反応が進行したものの、反応効率が非常に悪く、上記目的の評価反応としては不十分であった。そこで、より良い評価反応を見出すために、ラジカルアクセプターおよび反応条件の再検討を実施した。その結果、ラジカルアクセプターとして *trans*-1,2-ビス(フェニルスルホニル)エチレンを用いる事により、短時間(10分)かつ高収率(90%)で目的生成物が位置選択的に得られることを見出した。現在は、国際論文誌へ投稿するため、基質適用範囲の拡充および反応機構の解明を行っている。

また、良い評価反応を見いだすことができたので、新規四級アンモニウムカチオンを有したペルオキシ二硫酸塩を用い、ペルオキシ二硫酸カリウムを用いた場合との反応位置の選択性の違いを現在調査している。四級アンモニウムカチオンの立体効果により反応位置の選択性に少し違いは見られるが、十分な結果はまだ得られていないため、現在も引き続き新規四級アンモニウムカチオンの合成を行なっている。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 7件)

1. 査読有り, Transition-Metal-Catalyst-Free Cross-Coupling Reaction of Secondary Propargylic Acetates with Alkenyl- and Arylboronic Acids
*Ueda, M.; Nakakoji, D.; Morisaki, T.; Ryu, I. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *47*, 7040-7045.
2. 査読有り, Cobalt-Catalyzed Regioselective [3+2] Annulation of *ortho*-Formyl and Acetyl Substituted Phenylboronic Acids with Alkynes
*Ueda, M.; Ueno, T.; Suyama, Y.; Ryu, I. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 2972-2974.
3. 査読有り, Ammonium Chiral Borate Salt Catalyzed Asymmetric Friedel-Crafts Alkylation of Indoles with α,β -Disubstituted Enals
*Ueda, M.; Yagyu, Y.; Ryu, I. *Tetrahedron: Asymmetry* **2017**, *28*, 1070-1077.

4. 査読有り, Scalable Flow Synthesis of [6,6]-Phenyl-C₆₁-Butyric Acid Methyl Ester (PCBM) using a Flow Photoreactor with a Sodium Lamp
Ueda, M.; Imai, N.; Yoshida, S.; *Yasuda, H.; *Fukuyama, T.; Ryu, I. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *44*, 6483-6485.
5. 査読有り, Bromoallylation of Alkenes Leading to 4-Alkenyl Bromides Based on Trapping of β -Bromoalkyl Radicals
Kippo, T.; Hamaoka, K.; Ueda, M.; Fukuyama, T.; *Ryu, I. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5198-5200.
6. 査読有り, Bromine-Radical-Mediated Synthesis of β -Functionalized β,γ - and δ,ϵ -Unsaturated Ketones via C-H Functionalization of Aldehydes
Kippo, T.; Kimura, Y.; Ueda, M.; Fukuyama, T.; *Ryu, I. *Synlett* **2017**, *28*, 1733-1737.
7. 査読有り, Bromine-Radical-Mediated Site-Selective Allylation of C(sp³)-H Bonds
Ueda, M.; Maeda, A.; Hamaoka, K.; Sasano, M.; Fukuyama, T.; *Ryu, I. *Synlett* **2019**, *28*, 1733-1737.

〔学会発表〕(計 8件)

1. Synthesis of Potassium Substituted Iodo- and Bromo-methyltrifluoroborates by Atom-Transfer Radical Addition to Potassium Vinyltrifluoroborates
Morisaki, T.; Ueda, M.; Ryu, I. *The 11th International Symposium on Integrated Synthesis (ISONIS-11)*, 2017. 11. 15-17, Hyogo.
2. [2+2] Cycloaddition of 1,3-Bifunctional Allenes with C₆₀
Hashishita, H.; Hayama, M.; Munechika, A.; Ueda, M.; Ryu, I. *The 11th International Symposium on Integrated Synthesis (ISONIS-11)*, 2017. 11. 15-17, Hyogo.
3. Synthesis of Potassium Substituted Halomethyltrifluoroborates by Atom-Transfer Radical Addition to Potassium Vinyltrifluoroborates
Morisaki, T.; Ueda, M.; Ryu, I. *The 11th International Symposium on Integrated Synthesis (ISONIS-11)*, 2017. 11. 15-17, Hyogo.
4. 高機能有機薄膜太陽電池開発のための新規フラーレン誘導体の開発
植田光洋, 第6回 JACI/GSC シンポジウム, 2017. 7. 3-4, 東京.
5. 原子移動型ラジカル反応を利用した極性官能基含有第二級アルキルホウ素化合物の合成
森崎雄大, 植田光洋, 柳 日馨, 日本化学会第98春季年会, 2018. 3. 20-23, 千葉.
6. Controlled [3+2] and [2+2] Cycloaddition of Allenes with C₆₀ by Using a Flow Reaction System
Hashishita, H.; Hayama, M.; Munechika, A.; Ueda, M.; Fukuyama, T.; Ryu, I. *The 4th Joint Symposium of NTUT, NTNU and OPU on Chemistry*, 2018. 4. 26, Taiwan.
7. Synthesis of Cyclobutane-Annulated Fullerenes Based on [2+2] Cycloadditions
Ueda, M. *The 4th Joint Symposium of NTUT, NTNU and OPU on Chemistry*, 2018. 4. 26, Taiwan.
8. ペルオキシ二硫酸塩を用いた環状ケトンの位置選択的 C-H ビニル化反応
上川和也, 植田光洋, 福山高英, 柳 日馨, 日本化学会第99春季年会, 2019. 3. 16-19, 兵庫.

〔図書〕(計 1件)

医薬品合成に有用なラジカル反応 最近の進展

*植田光洋・柳 日馨, *ファルマシア* **2017**, *53* 巻9号, 855-859.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.c.s.osakafu-u.ac.jp/staff/ueda>

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：森崎雄大

ローマ字氏名：Takahiro Morisaki

研究協力者氏名：鍵山大樹

ローマ字氏名：Hiroki Kagiya

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。