

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K14627

研究課題名（和文）カチオンを運ぶ分子水車：触媒機能開拓と高難度分子変換への応用

研究課題名（英文）Application Wheel-Shaped Cationic Complexes to Catalytic Molecular Transformations

研究代表者

西井 祐二 (Nishii, Yuji)

大阪大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：70773787

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：申請者が以前に見いだしていた、Trip-SMe触媒による芳香族ハロゲン化反応を足掛かりとして、新規反応の開発および触媒設計指針を確立するまで研究を展開した。具体的には、量子化学計算を用いて、分子構造と電荷分布が触媒活性に与える効果を明らかとし、SCF3化反応など、ハロゲン以外の高反応性カチオン化学種の形成手法を開発し、計算から得られた情報を基に新たな触媒プラットフォームを探索し、特定のホウ素クラスター分子がイオン性化学種の活性化に有効であることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の遂行により、機能性に優れた有機分子触媒の開発に向け、新たな設計指針を提案することができた。この成果は有機合成プロセスの効率化に貢献するとともに、従来法では構築の困難であった分子構造へのアクセスを可能とする。こうした観点から、有機光電子デバイスの開発や超分子化学、有機金属化学といった関連分野に波及効果を及ぼすものと期待できる。

研究成果の概要（英文）：Based on the previous study on TripSMe-catalyzed aromatic halogenation reaction, new catalytic reactions were establish and a novel catalyst platform was developed. In particular; (1) DFT calculations revealed the effect of molecular structure and charge distribution on catalytic performance, (2) metal-free direct trifluoromethylthiolation reaction was developed, and (3) several boron cluster compounds were found to be effective catalyst platform for the aromatic halogenation reactions.

研究分野：有機化学

キーワード：有機分子触媒 トリプチセン ハロゲン 芳香族化合物 カチオン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、オンデマンド合成やアトムエコノミーといった標語で表現されるように、単純な原料から付加価値の高い化合物を、効率的に合成できる新技術の開拓が重要視されている。特に芳香族化合物は、様々な機能性分子の母骨格となることから、その化学修飾法は合成化学分野において非常に価値が高い。しかし芳香族分子は本質的に反応性が低く、特に不活性化された(電子不足な)ものに対する適用が困難であることから、高反応性のイオン性化学種の発生を効果的に制御する手法の開発が求められてきた。本研究課題では、構造チューニングによる機能化が容易な有機分子触媒を用いることで課題解決を試みた。

2. 研究の目的

本研究課題にかかる先行研究として、申請者は水車型のトリプチセン骨格を持つ有機分子触媒 Trip-SMe を開発し、電荷分離構造の形成を駆動力として、高反応性のハロゲンカチオン種を形成することを見出している。その反応メカニズムを詳細に理解することで、有機分子触媒の機能開拓に対し新たな設計指針の確立を目指す。またハロゲン化反応以外にも応用を進めることで、従来法で実現できなかった分子変換法を実現する。

3. 研究の方法

研究初期においては、研究対象を Trip-SMe 触媒に固定し、各種イオン性分子の構造と反応性との相関関係を量子化学計算から検証した。得られた結果に基づいて、芳香族化合物の新たな官能基化手法の開発を行った。また、水車型のトリプチセン構造に替わる新たな触媒プラットフォームについても探索を進めたところ、特定のホウ素クラスター化合物が有効であることを見出したことから、その実用性についても検討することとした。

4. 研究成果

(1) 水車型構造に関する理論的考察

Trip-SMe 触媒によるハロゲン化反応をモデルとして、活性と構造の相関を量子化学計算から考察した。NBO (natural bond orbital) 解析などによって、トリプチセン構造と反応活性点との空間的な相互作用を調べたが、有意な軌道相互作用は確認できなかった。そのため、誘起効果による電子構造の変化が支配的な要因であると結論した。実際、ベンゼン環の歪みに起因する特殊な電荷状態を示すことが明らかとなり、これを応用することで、トリプチセン誘導体の位置選択的な官能基化法を新たに開発することができた (Org. Lett. 2021, 23, 3552.)。統計学的にマイナーとなる異性体を選択的が得られることは、合成化学的にも意義深い結果であるといえる。計算から得られた結果は、後述する新たな触媒プラットフォームの開拓にも活かされている。

(2) SCF₃ 化反応の開発

ハロゲン化反応以外への適用として、芳香族化合物の直接 SCF₃ (トリフルオロメチルチオ) 化反応を開発した (Org. Lett. 2021, 23, 2380)。SCF₃ 基は一般的な置換基で最も高い疎水性パラメータを持ち、ポスト CF₃ 基として創薬分野で注目を集めている。本成果では、市販の SCF₃ 化試薬を使用して、比較的不活性な芳香族基質への適用を可能とした点で従来法より一般性に優れた手法といえる。Trip-SMe 触媒以外のスルフィド化合物は有意な触媒活性を示さず、水車型構造の特異性が示された例でもある。また本手法は、医薬中間体の合成に利用することもできた。

(3) ホウ素クラスターを基盤とする新たな触媒の開拓

上記のように、トリプチセンを基盤とする触媒が優れた機能を示したものの、その構造チューニングは合成化学的に困難であるという課題があった。また、触媒そのものが芳香族分子であるため、反応系中における安定性にも改善の余地があった。量子化学計算の結果から、同様の電子構造を再現できる他の分子構造を見出すことが、これら課題点の解決につながると考え、新規触媒プラットフォームの探索を行った。結論として、特定のホウ素クラスターを用いた際に、Trip-SMeを凌駕する触媒活性と堅牢性を獲得できることを明らかとした。新たに設計&合成した触媒について計算化学的に考察したところ、反応活性種のスルホニウム錯体におけるアクセプター順位が適切に調整されていることが、触媒活性に重要となることを明らかとした。

このように、Trip-SMe触媒を用いたハロゲン化反応に端を発した研究は、新規反応の開拓や、新たな触媒設計指針を確立するところまで展開することができ、十分に目的を達成できたと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kitano Junya, Nishii Yuji, Miura Masahiro	4. 巻 24
2. 論文標題 Selective Synthesis of C4-Functionalized Benzofurans by Rhodium-Catalyzed Vinylene Transfer: Computational Study on the Cyclopentadienyl Ligand	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 5679 ~ 5683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.2c02030	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 Xu-Xu Qing-Feng, Nishii Yuji, Miura Masahiro	4. 巻 87
2. 論文標題 Synthesis of Diarylselenides through Rh-Catalyzed Direct Diarylation of Elemental Selenium with Benzanides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 16887 ~ 16894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.2c02131	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 Taniguchi Taisei, Nishii Yuji, Mori Tadashi, Nakayama Ken ichi, Miura Masahiro	4. 巻 27
2. 論文標題 Synthesis, Structure, and Chiroptical Properties of Indolo and Pyridopyrrolo Carbazole Based C2 Symmetric Azahelicenes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 7356 ~ 7361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202100327	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 Nishii Yuji, Miura Masahiro, Kona Chandrababu Naidu, Oku Rikuto	4. 巻 53
2. 論文標題 Peri-Selective Direct Acylmethylation and Amidation of Naphthalene Derivatives Using Iridium and Rhodium Catalysts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Synthesis	6. 最初と最後の頁 3126 ~ 3136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1472-1059	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 Ueno Keisuke, Nishii Yuji, Miura Masahiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Electrophilic Substitution of Asymmetrically Distorted Benzenes within Triptycene Derivatives	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 3552 ~ 3556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c00970	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 Kato Moena, Ghosh Koushik, Nishii Yuji, Miura Masahiro	4. 巻 57
2. 論文標題 Rhodium-catalysed direct formylmethylation using vinylene carbonate and sequential dehydrogenative esterification	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 8280 ~ 8283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CC03362J	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 Kona Chandrababu Naidu, Nishii Yuji, Miura Masahiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Sulfur-Directed C7-Selective Alkenylation of Indoles under Rhodium Catalysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 6252 ~ 6256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c01990	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 Xu Xu Qing Feng, Nishii Yuji, Uetake Yuta, Sakurai Hidehiro, Miura Masahiro	4. 巻 27
2. 論文標題 Synthesis of Benzoisoseleazolones via Rh(III) Catalyzed Direct Annulative Selenation by Using Elemental Selenium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 17952 ~ 17959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202103485	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 Inami Ayumi, Nishii Yuji, Hirano Koji, Miura Masahiro	4. 巻 25
2. 論文標題 Rhodium-Catalyzed Isoquinoline Synthesis Using Vinyl Selenone as Oxidizing Acetylene Surrogate	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 3206 ~ 3209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.3c00826	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 Nakamura Shotaro, Okubo Kohei, Nishii Yuji, Hirano Koji, Tohnai Norimitsu, Miura Masahiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Stimuli Responsive Properties on a Bisbenzofuropyrazine Core: Mechanochromism and Concentration Controlled Vapochromism	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202302605	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 Xu-Xu Qing-Feng, Nishii Yuji, Miura Masahiro	4. 巻 5
2. 論文標題 Isoselenazole Synthesis by Rh-Catalyzed Direct Annulation of Benzimidates with Sodium Selenite	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry	6. 最初と最後の頁 2068 ~ 2074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/chemistry5040140	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 Nishii Yuji, Miura Masahiro, Takishima Ryo, Ghosh Koushik	4. 巻 -
2. 論文標題 Synthesis of Axially Chiral Bibenzo[g]coumarin Derivatives by Rhodium-Catalyzed Oxidative Annulation of Thiocarbamates	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-2202-4667	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 Nishii Yuji, Miura Masahiro, Kitano Junya, Hirano Koji	4. 巻 -
2. 論文標題 Rhodium-Catalyzed Direct Vinylene Annulation of 2-Aryloxazolines and Cascade Ring-Opening Using a Vinyl Selenone	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-2214-5299	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 Ueno Keisuke, Nishii Yuji, Hirano Koji, Miura Masahiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Palladium Catalyzed Selective Halogenation of Triptycene Using Sulfur Directing Group	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.202300588	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 Kona Chandrababu Naidu, Oku Rikuto, Nakamura Shotaro, Miura Masahiro, Hirano Koji, Nishii Yuji	4. 巻 10
2. 論文標題 Aromatic halogenation using carborane catalyst	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Chem	6. 最初と最後の頁 402 ~ 413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chempr.2023.10.006	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 Nakamura Shotaro, Okubo Kohei, Nishii Yuji, Hirano Koji, Tohnai Norimitsu, Miura Masahiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Tunable mechanochromic luminescence of benzofuran-fused pyrazine: effects of alkyl chain length and branching pattern	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Materials Chemistry C	6. 最初と最後の頁 2370 ~ 2378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3TC04748B	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 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Yuji Nishii
2. 発表標題 TriptycenyI Sulfide: A Practical and Active Catalyst for Electrophilic Aromatic Halogenation
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry Kota Kinabalu (ICPAC KK) 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北野 淳也, 西井 祐二, 三浦 雅博
2. 発表標題 Selective Synthesis of C4-Substituted Benzofurans Through Rhodium-Catalyzed Vinylene Transfer
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 奥 陸人, C. N. Kona, 西井 祐二, 三浦 雅博
2. 発表標題 Rhodium-Catalyzed Site-Selective Direct Amidation of Naphthalenes Using Sulfur Directing Group
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西井 祐二, 三浦 雅博
2. 発表標題 Selective Synthesis of C4-Substituted Benzofurans by Catalytic Vinylene Transfer Reaction
3. 学会等名 第51回 複素環化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西井 祐二、三浦 雅博
2. 発表標題 芳香族求電子的ハロゲン化反応に対する高活性スルフィド触媒の開発
3. 学会等名 第31回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuji Nishii, Chandrababu Naidu Kona, Rikuto Oku, Shotaro Nakamura, Masahiro Miura, Koji Hirano
2. 発表標題 Aromatic Halogenation Using Carborane Catalyst
3. 学会等名 16th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA-16) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuji Nishii, Chandrababu Naidu Kona, Rikuto Oku, Shotaro Nakamura, Koji Hirano, Masahiro Miura
2. 発表標題 New Lewis Base Catalysts for Aromatic Halogenation
3. 学会等名 21st International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Toward Organic Synthesis (OMCOS 21) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 カルボラン化合物及びそれを用いたハロゲン化芳香族化合物の製造方法	発明者 西井祐二	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2023-08114	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------