

【基盤研究(S)】
理工系(化学)



研究課題名 明日をひらく基質支配の化学反応開発

中部大学・総合工学研究所・教授
やまもと ひさし
山本 尚

研究課題番号：17H06142 研究者番号：20026298

研究分野：基礎化学、有機化学

キーワード：基質支配の化学反応

【研究の背景・目的】

有機合成は歴史的には古く反応剤支配の化学反応から始まった。基質支配の化学反応は必ずしも十分には開発されていなかった。本研究では基質の官能基を起点として、様々な位置に立体選択的な革新的反応を開発する。

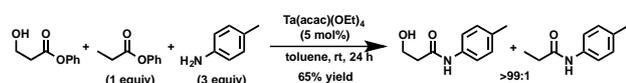
これら触媒の一般化に成功すれば、これによって得られる新触媒は、古典的有機合成化学を一変させる。即ち、化合物構築に於いて、並列に炭素-炭素骨格を結びつける合成ではなく、骨格の所望の位置に自在に官能基を選択的に導入する新たな手法を提供し、これによって飛躍的な合成工程の短縮化を実現する。言い換えれば、提案する触媒設計の概念は、従来の単機能型触媒反応ではなく、その分子の所望の位置での自在の官能基化を可能にし、結果的には、酵素を模倣・再現する人工触媒を創生する。

【研究の方法】

「基質支配の化学反応」とは、アンカーに水酸基、エーテル基、アミノ基、カルボニル基等を用い、遠隔位のカルボニル基、二重結合やC-H基を自在に官能基化する化学反応である。具体的には、基質支配の化学反応でアンカー基から離れた位置の、連続不斉中心を思い通りの立体化学で自在に発生させる。特に、ラジカル反応、アミド化反応、エステル化反応、C-C結合生成反応やC-H活性化反応を実現する。本研究で、古典的反応では位置の制御ができない反応を、位置と立体化学の双方が満足する触媒の不斉合成反応を実現させ、有機合成に「基質支配の化学反応」という新研究分野を開く。

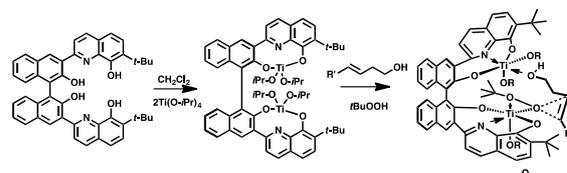
【期待される成果と意義】

水酸基の配向基効果がTa触媒により、ベータ・ヒドロキシカルボン酸エステルのアミド化反応を促進することを利用し、一般的新ペプチド合成法に着手する。オキシム・エステルの水酸基の配向効果を用いた金属触媒によるアミド化反応と、続く触媒の水素化反応により、ジペプチドを得る。



さらに一般的に、基質の水酸基を起点とし、その周辺に存在するエステル基のアミド化反応、リン酸エステルのエステル化反応、さらには5-9 Åの位置

に存在する sp³炭素の活性化によるハロゲン化反応、水酸基導入反応、アミノ基導入反応、炭素-炭素結合合成反応等を検討する。本研究は複数の独立した金属を触媒内に持ち、それぞれの金属が互いに影響することなく、基質が金属間のキラルな空間に填まるように設計する。ここでは、新たな不斉対象軸を持つ配位子設計に着手する。具体的には、下図のように光学活性ピナフトールの3,3'位に金属を取り囲む配位グループを結合させる。ここでは、8-ヒドロキシキノリンを用いる。金属種によってはオルソフェナンスロリン等各種ヘテロ環、各種アミド、3級アルコール等を用いる。



さらには、上下に異なる配位子を備える触媒を設計して、上部には典型金属を下部には遷移金属を配することで、様々な遷移金属に固有の反応を水酸基から一定の場所で進行させることを試みる。

以上の研究により、古典的な「反応剤支配の化学反応」では達成できなかった「分子を真に位置と立体化学を制御して自在に合成する」という今世紀の合成化学者に課せられた使命に応える。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Tsuji, H.; Yamamoto, H., Hydroxy-Directed Amidation of Carboxylic Acid Esters Using a Tantalum Alkoxide Catalyst, *J. Am. Chem. Soc.*, 138, 14218-14221, 2016

Bhadra, S.; Akakura, M.; Yamamoto, H., Design of a New Bimetallic Catalyst for Asymmetric Epoxidation and Sulfoxidation, *J. Am. Chem. Soc.*, 137, 15612-15615, 2015

【研究期間と研究経費】

平成29年度-33年度 159,200千円

【ホームページ等】

https://www3.chubu.ac.jp/catalyst/member/hisashi_yamamoto/