

令和 3 年 5 月 18 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K15569

研究課題名（和文）シクロプロペノンの芳香族性を利用した新規Lewis塩基触媒の開発および利用

研究課題名（英文）Development of New Lewis Base Catalyst based on the Aromaticity of Cyclopropenones

研究代表者

下田 康嗣 (Shimoda, Yasushi)

熊本大学・大学院生命科学研究部（薬）・特任助教

研究者番号：50761350

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究ではこれまで触媒としての利用がなされていなかったシクロプロペノンやシクロヘプタトリエノン類に着目し、Lewis塩基触媒として利用できることを明らかにした。具体的には、シクロプロペノンが塩化ケイ素化合物を活性化させ、種々反応を触媒可能であることを見出した。さらに、キラルなアミンを導入した触媒の合成に成功し、不斉触媒としても機能することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究ではこれまで触媒としての利用が行われていなかったシクロプロペノン類が触媒として機能することを明らかにした。従って、本研究の更なる発展により、医薬品等の有用物質の製造プロセスの効率化につながると期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we focused on cyclopropenones and cycloheptatrienones, which have not been used as catalysts, and showed that they can be used as Lewis base catalysts. In addition, we succeeded in synthesizing catalysts with chiral amine and found that it be used as asymmetric organocatalyst.

研究分野：有機化学

キーワード：シクロプロペノン Lewis塩基 触媒

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、研究者個人に帰属します。

### 1. 研究開始当初の背景

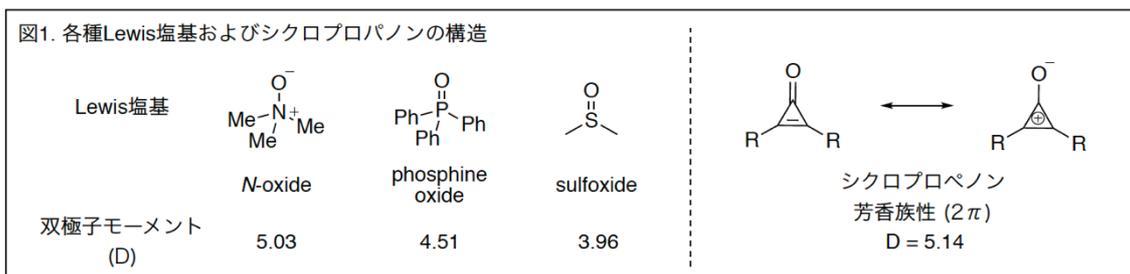
シクロプロペノン構造の歴史は古く、1959年に初めての合成が報告されている。その興味深い構造は化学者の興味を惹き、様々な研究が行われてきた。ところが、その研究の多くはシクロプロペノン類の構造変換に関する研究や、親電子剤としての利用にとどまっており、近年まで触媒として利用した例はなかった。申請者はこれらシクロプロペノン類に着目し、シクロプロペノン構造がホスフィンオキシド構造と同様にLewis塩基としても機能するのではないかと着想した。

### 2. 研究の目的

本研究では、シクロプロペノン構造が持つLewis塩基性に着目し、新たな触媒の設計および合成を行うことを目的とする。現在までにN-オキシドやホスフィンオキシド、スルホキシドといった触媒が汎用されるが、これらの触媒はヘテロ原子-酸素原子間の結合の分極により、高いLewis塩基性を有することが知られている。

一方、シクロプロペノン構造は、3員環の歪みがあるにも関わらず、安定な化合物として単離可能な化合物である。ヒュッケル則として知られているように、 $\pi$ 電子を $(4n+2)$ 個有する化合物は芳香族性を示すが、 $n=0$ 、すなわち $\pi$ 電子を2つのみ持つシクロプロペノン環は最小の芳香族性化合物の一つである。

この芳香族性はシクロプロペノンのユニークな構造に由来する。シクロプロペノン構造中のカルボニル基の $\pi$ 電子は酸素原子側に偏り、3員環部位は炭素原子の空のp軌道とシクロプロペン部の二重結合からなる芳香族性を示す。



酸素原子の負電荷とシクロプロペニウムイオンの正電荷を併せ持つため、分子内は高度に分極している。その分極の度合いを示す双極子モーメントは、通常のカルボニル化合物に比べて大きく、上記のLewis塩基と同等であることが報告されている。

これらの事実は、シクロプロペノン構造がLewis塩基として機能する可能性を示唆する。

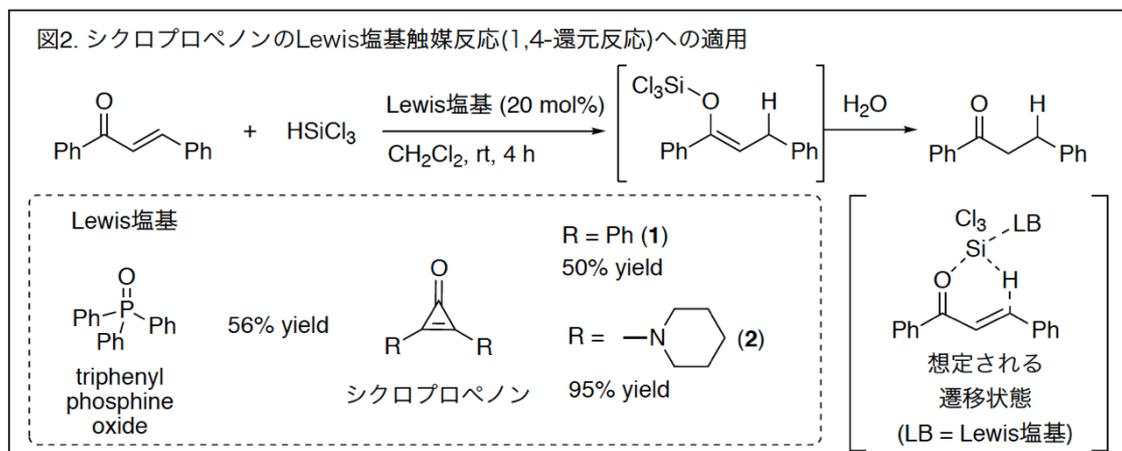
また、シクロプロペノン構造は、3員環構造により、酸素原子の近傍は比較的立体障害が少ない。これにより、その求核性は既存のLewis塩基触媒よりも高いと予想され、高い触媒活性を持ちうると考えられる。本研究ではこの知見を基にして、新規キラルシクロプロペノン触媒の設計および開発を行い、不斉反応への適用を試みる。

### 3. 研究の方法

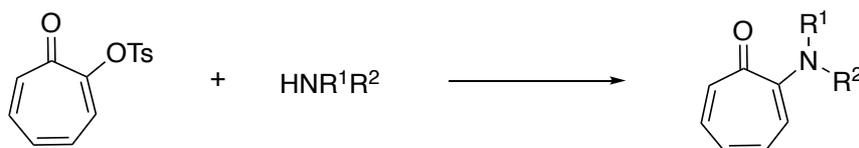
各種シクロプロペノン類、もしくは同様の電子配置により、類似の反応性をとりうると考えられるシクロヘプタトリエン類を各種塩化ケイ素化合物を用いる反応系に適用し、反応性を検証する。また、十分な反応性が得られた場合には、触媒にキラルな置換基を導入し、不斉反応への応用を図る。

#### 4. 研究成果

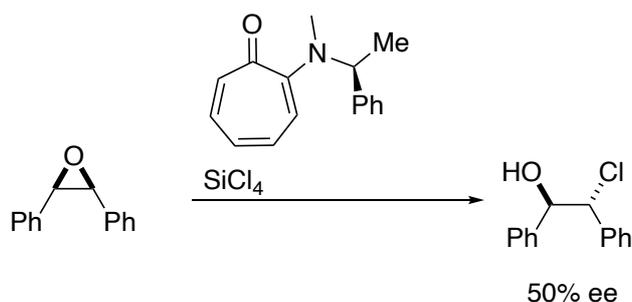
さまざまな反応にシクロプロペノン類を用いたところ、トリクロロシランを還元剤とするエノンの1,4-還元反応において反応が触媒されることがわかった。本反応は単純なベンゾフェノンのような単純なケトンに触媒とした場合では進行せず、シクロプロペノン類の高いLewis延期せいに由来するものであると考えられる。また、シクロプロペノンに電子供与性置換基であるアミノ基を導入すると、反応性が向上し、高い収率で還元体を与えることを見出した。



また、シクロプロペノンと同様に、カルボニル基が分極していると考えられるシクロヘプタトリエノン類にアミノ基が簡便に導入可能であることを明らかにした。



本触媒を用いると、四塩化ケイ素を用いたエポキシドの開環反応において良好なエナンチオ選択性が観測されることを見出した。



以上、本研究ではこれまで触媒として利用されることがなかったシクロプロペノン類がLewis塩基触媒として機能することを明らかにした。さらに、キラルな触媒の開発に成功し、不斉反応への展開も可能であることを見出した。

本研究の更なる進展により、医薬品等の機能性分子の効率的合成法の開発へと繋がること期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1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 0件）

1. 著者名 Midori Sakamoto, Tetsuya Kaneko, Yuya Orito, Yasushi Shimoda, Makoto Nakajima	4. 巻 67
2. 論文標題 Lithium Binaphtholate-Catalyzed Michael Reaction of Malonates with Maleates and Its Application to the Enantioselective Synthesis of Tricarboxylic Acid Derivatives	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 451-460
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1248/cpb.c18-00993	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2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yasushi Shimoda, Yuto Urishibara, Midori Sakamoto, Makoto Nakajima
2. 発表標題 Enantioselective Michael Reaction Catalyzed by Lithium Binaphtholate
3. 学会等名 The 27th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 下田康嗣、漆原悠人、坂本翠、中島誠
2. 発表標題 α,β-不飽和アミドを求電子剤としたエナンチオ選択的 Michael 反応の開発
3. 学会等名 Symposium on Molecular Chirality 2019
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
---------	---------