



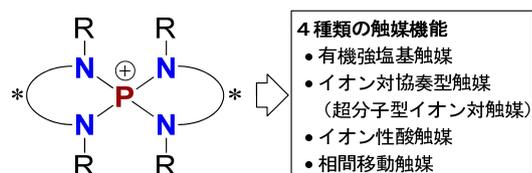
◆◆◆ 研究紹介 ◆◆◆

多機能型キラルホニウム塩の設計に基づく
高選択的分子変換法の開拓

A01 班 浦口大輔(名大院工)

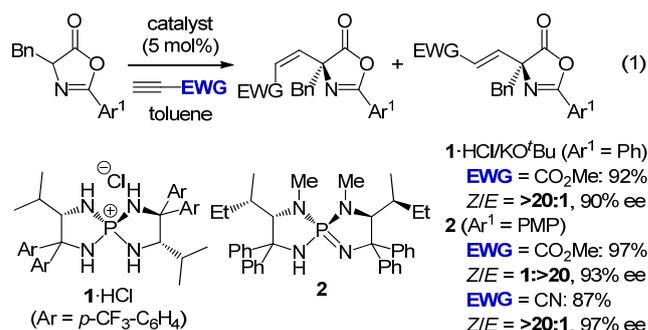
本領域研究の最終到達点である、革新的な科学技術の開拓による「モノづくり」の新たな未来像の創出にむけて「A01 班 有機分子触媒の制御システム設計開発(触媒開発)」では、実験的なアプローチとともに、計算化学者との組織だった連携のもとで合理的に有機分子触媒を生み出すことを目標としている。すなわち、基質/触媒間の相互作用や活性化の本質と触媒現象の実際を科学的に理解し、これらを基盤とした有機分子触媒の新たな機能の創成と、触媒設計における指導原理の確立を目指して研究を推進している。本稿では、当該領域を形成する若い世代の一人として、我々のグループの最近の研究成果について紹介したい。

領域名に冠された「未来型分子変換」という目標に対して、我々は研究グループ発足以来一貫して反応性アニオン種の精密制御という切り口から取り組んできた。特に、独自に創製した P-スピロ型アミノホニウムイオンから 4 つの触媒機能(下図, R = H, アルキル基)を引き出し、高い化学・立体選択性を示す反応系を開発したいと考えて研究を行っている¹。すなわち、強力でありながら本来的に距離と方向性があいまいなイオン間力に水素結合を組み合わせることで、イオン間に適当な距離と方向性を与え、反応性のアニオン種の直接的な制御に挑戦してきた。また同時に、鍵となる反応中間体イオン対などの姿を低温 NMR 測定のような分光学的アプローチにより解析し、触媒作用の詳細に迫るための手段としている。

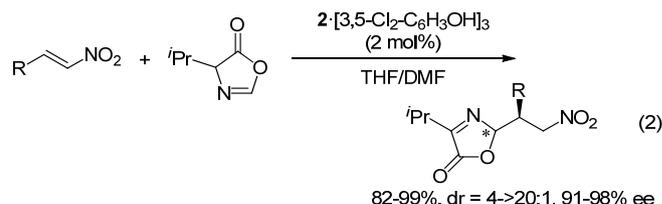


窒素上にプロトンを持つアミノホニウムイオンの共役塩基であるイミノホスホランは、有機分子としてはかなり高い pK_a を持ち、有機強塩基触媒として働く。この触媒作用は本分子の最も基本的な機能であり、本研究の端緒となった高アンチおよびエナンチオ選択的 Henry 反応の開発につながった^{2a}。また、本触媒系は生成物前駆体アニオンに対するプロトン化が速やかに進

むという特徴を有し、塩基性条件下でのケトンへのヒドロホスホリル化反応を効率的に促進する^{2b}。これらの塩基性・立体制御能・プロトン供与能に加えて、触媒の分子構造を総合的に利用することで、電子欠損アセチレン類への共役付加反応における興味深い現象を見出した(式 1)³。すなわち、非常に良く似た構造を持つ **1** および **2** を触媒としたプロピオール酸エステルへの共役付加反応において、生成物の E/Z 選択性が完全に逆転することがわかった。この結果は、中間体アレニルエノラートへのプロトン化段階の反応機構が触媒によって大きく異なることを意味すると考えられ、この仮説はシアノアセチレンに対する同様の反応で高い Z 選択性が得られたことから支持された。



我々は既に、有機アニオンとアミノホニウムイオンを組み合わせると、**2** [ArOH]₃ のような超分子型イオン対が自発的に組み上がり、高性能の触媒として働くことを見出している⁴。最近になり、本会合の安定状態が溶媒の極性に依って変化することを明らかにした。すなわち、トルエン中で優先して生成する **2** [ArOH]₃ を THF のような極性溶媒に溶かすと、1 分子の ArOH が解離して **2** [ArOH]₂ が得られる。またこの知見を基に、**2** [ArOH]₃ 型よりも **2** [ArOH]₂ 型触媒が適した系としてアシルアニオン等価体のニトロオレフィンへの共役付加反応を開発し、高立体選択性を獲得した(式 2)⁵。



今後は、計算化学者との協力により、触媒作用と反応機構の理解に基づく反応開発に取り組んでいきたい。(1) Uraguchi, D.; Ooi, T. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2010**, *68*, 1185.

- (2) (a) Uraguchi, D.; Sakaki, S.; Ooi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12392. (b) Uraguchi, D.; Ito, T.; Nakamura, S.; Ooi, T. *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 488.
(3) Uraguchi, D.; Ueki, Y.; Sugiyama, A.; Ooi, T. *submitted*.
(4) (a) Uraguchi, D.; Ueki, Y.; Ooi, T. *Science* **2009**, *326*, 120. (b) Uraguchi, D.; Ueki, Y.; Ooi, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3681.
(5) Uraguchi, D.; Ueki, Y.; Ooi, T. *Chem. Sci.* DOI: 10.1039/C1SC00678A.

『本研究業績により、浦口准教授は「平成 23 年度 文部科学大臣表彰若手研究者賞」を受賞されました。』

◆◆◆ イベント報告 ◆◆◆

第 1 回公開シンポジウム

A01 班 寺田眞浩（東北大院理）

平成 24 年 1 月 21 日(土)に、TKP ガーデンシティ仙台にて第 1 回公開シンポジウムを開催しました。計画班の研究代表者全員が平成 23 年度の研究成果を報告するとともに、今後の方向性について発表しました。特別講演として、山本尚教授より「新しい有機触媒の開発を目指して」と題し、super Brønsted acid と super silyl group を組み合わせた触媒系による連続的アルドール反応を鍵とする polyketide 合成について大変興味深いご講演を行っていただきました。生憎の空模様にも関わらず、予想を遥かに超える 180 名以上もの方にご出席いただき、手狭な会場でご不便をおかけしてしまいましたが、お蔭をもちまして盛況のうちに第 1 回シンポジウムを終えることができました。シンポジウム後に開催しました懇親会には 60 名もの方が出席し、評価者の先生方から今後の領域運営について貴重なご助言ならびにご提案を頂くとともに、活発な意見交換が行われました。



1. 特別講演：山本 尚（シカゴ大）「新しい有機触媒の開発を目指して」

2. シンポジウム講演：寺田眞浩（東北大院理）「水素結合のネットワーク形成に基づく有機分子触媒の制御システム設計開発」・秋山隆彦（学習院大理）「キラルプレンステッド酸触媒の理論的制御システム設計」・浦口大輔（名大院工）「多機能型キラルオニウム塩の設計に基づく高選択的分子変換法の開拓」・山中正浩（立教大理）「キラルプレンステッド酸触媒による制御システムの理論的検討」・北泰行（立命館大薬）「レアメタルを用いない革新的カップリング反応」・竹本佳司（京大院薬）「分子間相互作用ネットワークを駆使した革新的有機分子触媒による新反応開発」・川端猛夫（京大化研）「基質認識型有機触媒による位置選択的分子変換」・根東義則（東北大院薬）「有機触媒芳香族脱プロトン化による分子変換システム開発」・林雄二郎（東京理大工）「有機触媒を用いた有用物質の独創的合成」・岩瀬好治（東北大院薬）「有機分子触媒による高機能キラル合成素子の環境調和合成」・砂塚敏明（北里大生命研）「有機触媒を用いた創薬を指向した生理活性天然物の実践的合成」・長澤和夫（東京農工大院工）「触媒の動的構造制御に基づくタンデム型反応と効率的有用物質合成への展開」

◆◆◆ イベントのお知らせ ◆◆◆

第 1 回全体会議

主催：新学術領域研究「有機分子触媒による未来型分子変換」総括班

協賛：日本化学会、日本薬学会、有機合成化学協会

日時：平成 24 年 6 月 8 日(金)–9 日(土)

会場：京都大学・大学院薬学研究科 薬学部記念講堂
(京都市左京区吉田下阿達町 46–29)

<http://www.jshp.jp/2010cancer-kyoutokousyu/map.pdf>

京阪鴨東線 神宮丸太町駅より徒歩 10 分

プログラム：平成 24 年度より新学術領域研究（研究領域提案型）「有機分子触媒による未来型分子変換」（平成 23~27 年度）に新たに加わる公募班との連携を図るため、計画班、公募班、全ての研究代表者による研究紹介を行います。なお、この全体会議については *New Letter No.1* では非公開とご案内しておりましたが、「公開」とさせていただきます。

参加費：無料

参加申込締切：3 月上旬にご案内します。

懇親会：6 月 8 日（金）夕方を予定

発行・企画編集 新学術領域研究「有機分子触媒による未来型分子変換」事務担当
連絡先 領域事務担当 秋山隆彦（学習院大学・理学部・教授）
takahiko.akiyama@gakushuin.ac.jp