

研究課題別評価

1 研究課題名: 水の特異性を活かした新反応系の開発

2 研究者氏名: 忍久保 洋

研究員: 三刀 静恵 (研究期間 H.16.4~H.17.5)

研究員: 倉橋 拓也 (研究期間 H.17.8~H.18.3)

技術員: 中村 綾子 (研究期間 H.18.8~H.19.3)

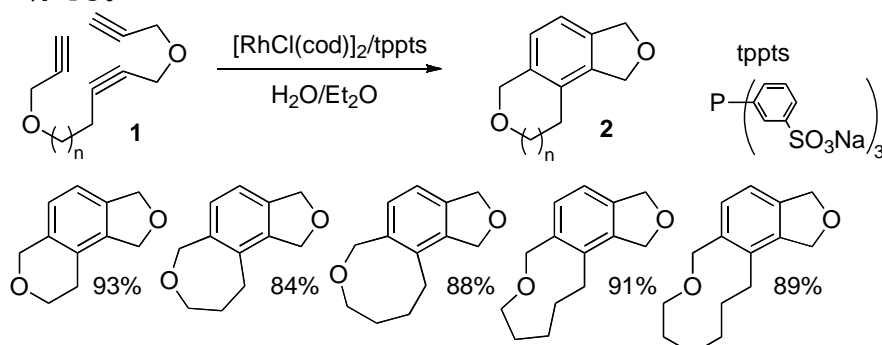
3 研究のねらい:

近年、環境に対する配慮から有機溶媒のかわりに水を用いる有機反応が注目されている。これに対して本研究では、水を有機溶媒の単なる代替として用いるのではなく、水の極性、水中での基質間の相互作用など有機溶媒にはない特異な性質を活用し、水中に特異的な新現象を発見すること、あるいは有機溶媒中では達成できない特徴ある反応を実現することを目指した。

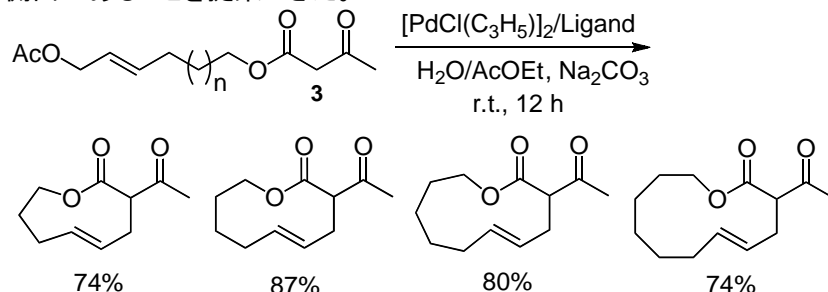
4 研究成果:

4-1. 水-有機溶媒二相系反応の開発

「有機化合物を溶かしにくい」という水の特徴は、水中で有機反応を行うにはデメリットであると考えられている。しかし、逆にこの特徴を活かすことはできないだろうかと考え、水-有機溶媒二相系での反応制御を考案した。二相系での分配平衡を利用して、高希釈条件下での反応に利用できるのではないかと考えた。実際、水溶性ロジウム触媒を用いて二相系で反応を行うと、アセチレン化合物 **1** から中員環・大員環化合物 **2** を一般性よく合成できた。高希釈条件下で反応を行うには大量の溶媒を用いる必要があり非効率的であったが、本系では、大量の溶媒を用いることなく大員環合成反応が行える。



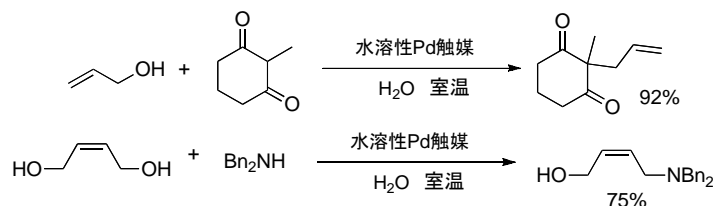
このような水-有機二相系での大員環合成反応は、辻-Trost 反応にも適用できる。遷移金属触媒反応では、配位子により反応を制御するというアプローチが多い。しかし、異なる相間の物質移動という物理現象も反応制御に利用できることを示している。二相系反応自体は新しい概念ではないが、本研究により基質濃度や選択性の制御を行うための反応場という新しい側面があることを提案できた。



4-2. 水による水酸基の活性化

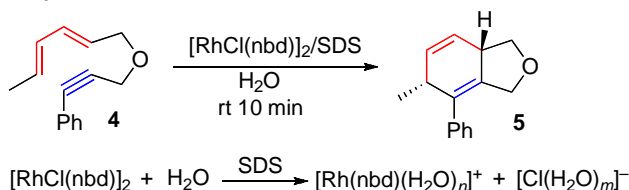
従来、辻-Trost 反応においてアリルアルコールをアリル源として用いるのは難しく、活性化されたアリル源しか用いることができなかった。しかし、水中ではアリルアルコールから簡便にアリルパラジウムが生成することが明らかになった。すなわち、水溶性パラジウム錯体を用いて、室温でアミンやジケトン類を求核剤とする典型的な辻-Trost 反応がアリルアルコールをアリル源として水中で円滑に進行することを見いだした。DFT 計算による解析の結果、水酸

基が脱離する時の陰電荷が、アルコールに水和しているクラスター化した水に非局在化し、かつ生成するイオン種が水和され安定化されるため、円滑に反応が進行したものと考えられる。有機化学の常識では水酸基は脱離能の低い置換基である。しかし、水和によって活性化されうるといふ非常に重要な知見を与えることができた。



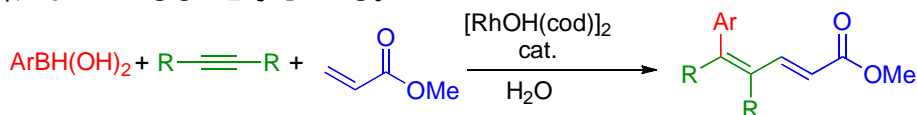
4-3. 水中でのカチオン性遷移金属触媒の生成と反応

ロジウムカチオン性錯体は水素化やヒドロシリル化などに高い触媒活性を示す。水中では塩化ロジウム錯体をアニオン性の界面活性剤とともに水に溶解させるだけで、水和によりロジウムカチオン性錯体を得られることが明らかになった。ロジウム触媒によるジエンイン **4** の分子内[4+2]付加環化反応の溶媒として水を用いることを検討した。種々検討した結果、塩化ロジウムジエン錯体とドデシル硫酸ナトリウムからなる触媒が水中で高い活性を示すことを見いだした。通常このような反応で用いられるリン配位子は必要ない。中性やカチオン性の界面活性剤を用いた場合には反応はほとんど進行しない。



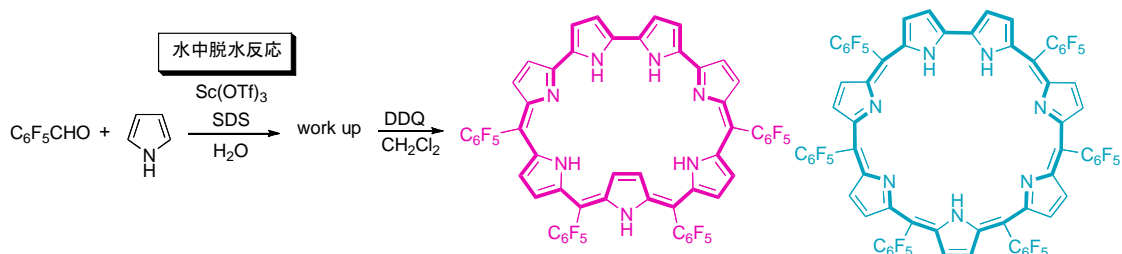
4-4. 水中での完全分子間ドミノ反応

水中不均一系での特異な反応性は Sharpless によって提示されたが、この概念が遷移金属触媒反応においても成立するかは今後の発展にとって重要である。反応探索を行ったところ、ロジウム触媒を用いた水中不均一系でのアリールボロン酸・アルキン・不飽和エステル分子間三成分結合反応を見いだすことができた。興味深いことに、有機溶媒中ではアルキンが存在しても、アクリル酸エステルに対する 1,4 付加のみが進行する。水中不均一系での特異な反応性の由来を明らかにするべく、反応に対する圧力の効果を検討した。その結果、高圧下では水中反応には及ばないものの、分子間三成分結合生成物の収率が向上することが分かった。水中での特異な反応性の一部はこのような圧力効果によっているものと考えている。



4-5. 水中でのポルフィリン合成

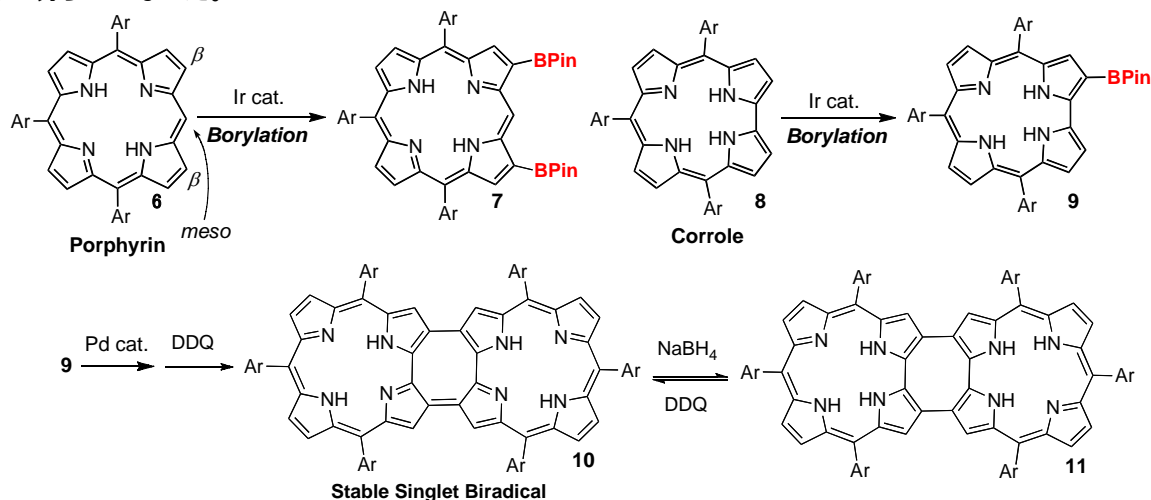
ポルフィリン合成においてアルデヒドとピロールの反応は脱水縮合反応である。この脱水反応を水中で行おうというのは、非常識な試みである。しかし、水中で反応を行うと通常得られるはずの環拡張ポルフィリンはほとんど生成せず、それらより架橋炭素が少ない環拡張コロールが生成していることを発見した。さらに、この環拡張コロールがソルバトクロミズム現象を示すことを明らかにした。このように、水中で反応させることにより有機溶媒中とは全く異なった生成物が得られるという点で反応化学的に興味深いというだけでなく、生成物は 30π 巨大電子系が芳香族性を示す新規な構造である。これらの化合物は機能性色素として活用できる可能性もあるため、構造化学・機能化学の面からも重要な知見を与えるものである。



4-6. 遷移金属触媒反応によるポルフィリンの修飾反応

ポルフィリンは 18π 電子系の芳香族化合物である。しかし、金属触媒によりその C-H 結合を切断して修飾しようという研究はなかった。そこで、イリジウム触媒による芳香族化合物のホウ素化をポルフィリンに適用してみた。その結果、従来は合成困難であったβ置換ポルフィリンを合成する手法の開発につながった。この反応により新しい分子

のデザインと合成が可能となり、二重縮環コロール二量体の合成につながった。この分子の物性について研究を進めたところ、ESR・SQUID 測定および理論計算から **10** は閉核分子ではなく、空气中室温でも安定なビラジカル分子であることが明らかになった。



5 自己評価:

水の特異性を活かした新反応系の開発することを目的に研究を進めてきたが、実際にそのような反応系をいくつか見つけることができた。二相系での濃度制御やアリルアルコールを直接利用する辻-Trost 反応などは有用な手法になりうるものであると自負している。この点では良かったと考えている。しかし、水中でこれらの反応系の特徴が発現する根源に迫れたとは考えていない。各系について個別に理由付けするのは可能であるものの、統一的な理解を得ることはできなかった。今後の研究課題としたい。一方、本さがけ領域の雰囲気にも多いに刺激を受けて、新分子創製を指向した反応開発と機能化学・物性化学研究というこれまでの本研究者の研究スタイルとは異なる研究をスタートさせることができた。得られた成果は有機金属化学の力量を構造化学・機能化学などの領域にアピールするものとなったと考えている。これは、本領域の優れた研究者との交流やアドバイザーによる助言なしには不可能であったものであり、特に付け加えたい。

6 研究総括の見解:

水を溶媒に用いる有機化合物の反応を研究し興味深い結果を得た。水—有機溶媒二相系では、大員環への容易な閉環反応を見出し、水中での反応では、水酸基を脱離基として直接用い得る反応を見出すなど、いずれも通常は起こらないか極めて困難な変換反応が達成できることを示した。さらに、新しい試みとして、ポルフィリンへの直接官能基導入法を検討し、これまでポルフィリンの化学にはなかった新しい変換反応を見出した。いずれも、将来合成化学上のニーズとマッチすれば、極めて有用な手法を提供したものと評価できる。

7 主な論文等:

論文

- [1] Dai Motoda, Hidenori Kinoshita, Hiroshi Shinokubo, and Koichiro Oshima, Phosphane-Free Rhodium Catalyst in an Anionic Micellar System for [4+2] Annulation of Diynes, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 43, 1860–1862 (2004).
- [2] Hidenori Kinoshita, Hiroshi Shinokubo, and Koichiro Oshima, Water Enables Direct Use of Allyl Alcohol for Tsuji-Trost Reaction without Activators, *Org. Lett.*, 6, 4085–4088 (2004).
- [3] Hidenori Kinoshita, Hiroshi Shinokubo, and Koichiro Oshima, Synthesis of Medium- and Large-Sized Lactones in an Aqueous–Organic Biphasic System, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 44, 2397–2400 (2005).
- [4] Satoru Hiroto, Hiroshi Shinokubo, and Atsuhiko Osuka, Porphyrin Synthesis in Water Provides New Expanded Porphyrins with Direct Bipyrrrole Linkages: Isolation and Characterization of Two Heptaphyrins, *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 6568 (2006).
- [5] Takuya Kurahashi, Hiroshi Shinokubo, and Atsuhiko Osuka, Intermolecular Rhodium-Catalyzed Carbometallation–Heck–Type Reaction in Water, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 45, 6336–6338 (2006).

特許

該当なし

受賞

日本化学会進歩賞「水の特徴を活用した新規反応系の開発」(2005 年)

招待講演等

- [1] 日本化学会第 85 春季年会進歩賞受賞講演(2004 年 3 月 27 日、関西学院大学)
- [2] 第 11 回有機素反応研究会(2004 年 9 月 3 日、箕面)
- [3] 精密有機合成セミナー(2005 年 2 月 4 日、京都大学化学研究所)
- [4] 日本薬学会第 126 年会(2006 年 3 月 28 日、仙台)
- [5] 名古屋大学21世紀COEプログラム有機化学若手研究会(2006年12月1日、名古屋大学)