



有機分子触媒による未来型分子変換

News Letter No. 22

<http://www.organocatalysis.jp/>

2013 Oct.

◆◆◆ 研究紹介 ◆◆◆

新規不斉有機分子触媒ライブラリーの構築

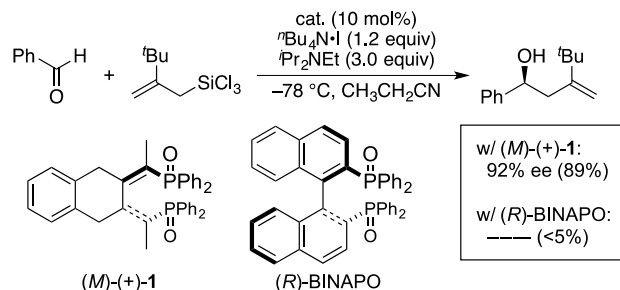
A01 班 小笠原 正道 (北大触セ)

不斉反応において高いエナンチオ選択性を得るためには「効果的な不斉テンプレート」の設計が鍵となるが、効果的な不斉有機分子触媒のバリエーションはまだまだ限られている。代表的な不斉有機分子触媒ではプロリンをはじめとする天然物由来の不斉源が利用されているが、これらの天然物由来の化合物は触媒の構造が天然物の構造に強く依存することから、目的とする反応によっては触媒設計に限界が生じる。非天然物由来の不斉源としては、ピナフル誘導体を除けば成功例はわずかである。このような背景のもと我々は、「新規な不斉有機分子触媒の設計と合成」および「既存の合成困難な触媒種の効率的合成法の開発」により、新規不斉場を有する不斉有機分子触媒ライブラリーの構築を検討している。

[1] アトロプ異性共役ジエン骨格を有するホスフィン・オキシドの合成と不斉有機触媒としての応用¹

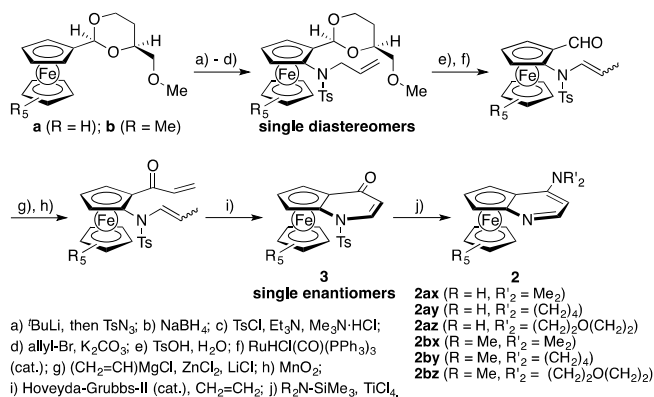
共役ジエンの C2-C3 間の炭素-炭素単結合における回転を制限すると、多置換ビアリアル類と類似のアトロプ異性が生じ得る。しかし、共役ジエンの炭素-炭素単結合の回転障壁は通常それほど大きくないため、アトロプ・エナンチオマー間でのラセミ化が容易に進行するため、アトロプ・ジエンを不斉反応場として利用した例はほとんど知られていない。近年我々は、環構造を持つ骨格に2つの隣接する *exo*-アリキリデン基として共役ジエンを導入すれば、配座の自由度が制限され、その結果ジエンのアトロプ異性に基づく螺旋不斉化合物が熱的に安定なエナンチオマーとして単離可能なことを見出した。

ジエン化合物のジルコノセンによる環化反応を利用して容易に得られる化合物 **1** は、ジベンゾイル酒石酸を分割剤として光学分割でき、光学的に純粋な螺旋不斉分子がマルチ・グラム・スケールで単離できる。化合物 **1** のアトロプ異性に基づく螺旋不斉は 135 °C でも安定であり、ラセミ化は観察されない。螺旋不斉ホスフィンオキシド **1** はルイス塩基性であり不斉有機触媒としての機能を検討すべく、熊本大学の中島誠教授との共同研究を行った。その結果、化合物 **1** はアルデヒドの不斉アリル化に対してとりわけ有効であり、エナンチオ選択性、触媒活性の両面において BINAPO を凌駕する優れた機能を有することを見出した。



[2] 面不斉ジアルキルアミノピリジン誘導体のエナンチオ選択的合成法の開発²

1990 年代に G. C. Fu により開発された面不斉フェロセンが縮環したジアルキルアミノピリジン誘導体 **2bx**, **2by** は、特徴的な構造にもとづくユニークな求核性不斉有機分子触媒であり優れたエナンチオ選択性を示す。³ しかしながらその合成は煩雑であり、合成の最終段階で「ラセミ体生成物の光学分割」が必要である。そのため大量供給が困難であり、その実践的な応用を阻んで来た。ここでは、(i) フェロセン母核への面不斉を制御したエナンチオ選択的置換基導入法、(ii) 閉環メタセシス反応によるピリジン環構築法を基軸とし、**2bx**, **2by** および新規類縁体を「光学分割すること無しにエナンチオ選択的に不斉合成する手法」の開発をおこなった。なおこの研究は、千葉大学大学院・理学研究科の吉田和弘准教授、および柳澤章教授との共同研究の成果である。



我々の開発した合成ルートにおける鍵化合物は、閉環メタセシス反応により得られる 4-ピリドン誘導体 **3** である。単一のエナンチオマーとして得られたピリドン **3** は様々な面不斉 Ferroc-ジアルキルアミノピリジン誘導体への優れた共通中間体であり、四塩化チタン存在下で対応する *N*-シリルアミンを作用させるとアミノ化と芳香化が一挙に進行し、**2bx**, **2by** および新規類縁体

が光学分割すること無しに単一のエナンチオマーとして得られる。

- (1) Ogasawara, M.; Kotani, S.; Nakajima, H.; Furusho, H.; Miyasaka, M.; Shimoda, Y.; Wu, W.-Y.; Sugiura, M.; Takahashi, T.; Nakajima M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, in press.
- (2) Ogasawara, M.; Wada, S.; Isshiki, E.; Yanagisawa, A.; Takahashi, T.; Yoshida, K., manuscript in preparation.
- (3) a) Fu, G. C. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 412; b) Fu, G. C. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 542.

◆◆◆ 研究紹介 ◆◆◆

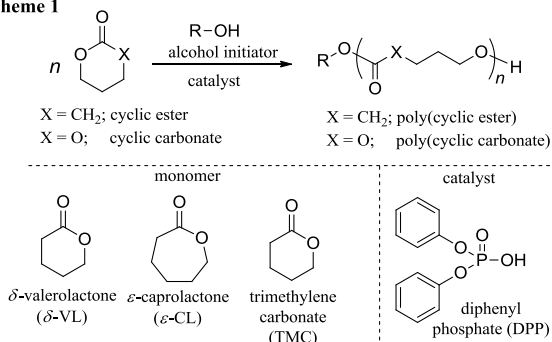
有機分子触媒を活用した環境低負荷な新規精密重合の開発 A03 班 佐藤 敏文 (北大院工)

現在の高分子合成分野では、重合用触媒として様々な有機金属化合物を使用している。特に希少金属が触媒中心として頻りに用いられているが、希少金属の世界的な需要拡大による価格高騰と調達困難が問題となっている。さらに、金属触媒の使用による高分子材料への金属残留や環境汚染も問題となっている。以上の点から、「金属を使用しない環境低負荷かつクリーンな代替触媒」の開発が高分子合成分野で強く求められている。そこで本研究課題では、重合に有効な有機分子触媒系の探索とそれを用いた環境に低負荷な新規精密重合の開発を目的として研究を行っている。本稿では、有機分子触媒系を用いた精密重合に関して、我々が開発した成果を紹介する。

1. 有機プレンステッド酸触媒を用いた環状エステルおよび環状カーボネートのリビング開環重合

生分解性や生体適合性を有するポリエステルやポリカーボネートは主に金属触媒を用いた重合により合成されているが、金属触媒のポリマー中への残留が問題になっている。そこで我々は、ポリマー中からの分離が容易な有機プレンステッド酸の一種であるリン酸ジフェニル(DPP)を触媒に用いた δ -バレロラクトン(δ -VL)、 ϵ -カプロラクトン(ϵ -CL) およびトリメチレンカーボネート(TMC)などの重合を検討することで、新たな生分解性ポリエステルおよびポリカーボネートの精密重合系の構築を目指した(Scheme 1)。

Scheme 1

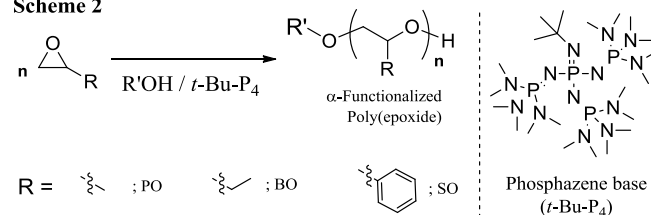


いずれのモノマーを用いた場合でも重合は均一系で進行し、副反応無く目的のポリマーを得た¹⁻³。一般に酸触媒を用いた開環重合系では高分子量体のポリエステルは得にくいことが知られているが、本重合系においては分子量が 20,000 以上のポリカプロラクトンおよびポリバレロラクトンを得ることに成功した。

2. 有機超強塩基触媒を用いたエポキシ化合物のリビング開環重合

これまでエポキシ化合物の重合は、配位アニオン重合やアニオン重合が主に用いられてきた。しかし、配位アニオン重合では金属残滓を完全に除去することが困難であり、アニオン重合では末端官能基化といった観点から制限があった。そこで、有機超強塩基の一種であるフォスファゼン塩基 (*t*-Bu-P₄) とアルコールとの重合開始系に着目し、エポキシ化合物のリビングアニオン開環重合系の達成を検討した(Scheme 2)。プロオピレンオキシド (PO)、1,2-ブチレンオキシド (BO)、およびスチレンオキシド (SO) などの重合では、生成ポリマーの理論分子量と数平均分子量が良い一致を示し、分子量分散度も狭い値となった。また、得られたポリマーは開始剤(R'-OH)由来の末端を有するポリエポキシドであることが確認された⁴⁻⁶。以上の結果から、アルコール / *t*-Bu-P₄を用いたエポキシ化合物のリビングアニオン開環重合系の達成を成し遂げた。

Scheme 2



上記以外にも有機分子触媒を用いた(メタ)アクリル酸エステルのグループトランスファー重合やキラル有機分子触媒を用いた不斉選択重合についても成果を上げつつある。今後も、有機化学、触媒化学、高分子化学の融合による新たな研究領域の発展に寄与し、そこから派生する革新的な科学技術に基づいた環境低負荷な「モノづくり」を目指していきます。

- (1) Makiguchi, K.; Ogasawara, Y.; Kikuchi, S.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Macromolecules*, **2013**, *46*, 1772-1782
- (2) Makiguchi, K.; Kikuchi, S.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.*, **2013**, *51*, 2455-2456
- (3) Makiguchi, K.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Macromolecules*, **2011**, *44*, 1999-2005
- (4) Misaka, H.; Sakai, R.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Macromolecules*, **2011**, *44*, 9099-9107.
- (5) Misaka, H.; Tamura, E.; Makiguchi, K.; Kamoshida, K.; Sakai, R.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *J. Polym. Sci., Part A, Polym. Chem.*, **2012**, *50*, 1941-1952
- (6) Kwon, W.; Rho, Y.; Kamoshida, K.; Kwon, K. H.; Jeong,

Y. C.; Kim, J.; Misaka, H.; Shin, T. J.; Kim, J.; Kim, K.-W.; Jin, K. S.; Chang, T.; Kim, H.; Satoh, T.; Kakuchi, T.; Ree, M. *Adv. Funct. Mater.*, **2012**, 22, 5194-5208.

◆◆◆ トピックス ◆◆◆

佐藤 敏文 教授 (A03 班) が「バイオベースマテリアルを用いた機能性単分子ミセルの開発」の業績により、平成 25 年度 高分子学会旭化成賞を受賞されました。

◆◆◆ イベントのお知らせ ◆◆◆

合同シンポジウム

日本プロセス化学会2013 ウィンターシンポジウム

新学術領域研究「有機分子触媒による未来型分子変換」

第3回公開シンポジウム

主催：日本プロセス化学会・新学術領域「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・分離技術会・有機合成化学協会

日時：2013年11月28日(木)13:00-11月29日(金)17:00

会場：宮城県仙台市 仙台市民会館 小ホール
(〒980-0823 仙台市青葉区桜ヶ岡公園4-1)
(<http://www.tohoku-kyoritz.co.jp/shimin/index1.html>)

■特別講演

富岡 清 (日本プロセス化学会・会長 [同志社大薬・京大名誉教授])

■プロセス化学会 招待講演

池本 哲哉 (住友化学㈱)、江口 久雄 (東ソー有機化学㈱)、三宅 信寿 (旭化成ケミカルズ㈱)、和田 雄二 (東工大理工)

■JSPC優秀賞受賞講演

奈賀 高志・外山 健一・小澤 宏樹 (田辺三菱製薬㈱)
福田 直弘・澤井 泰宏・山崎 健・湊 幸雄・佐川 隆司・稲垣 敦士・浦山 真一・池本 朋己 (武田薬品工業㈱)、加藤 淳輝・小山 泰人・折山 剛 (茨城大理)

■新学術領域「有機分子触媒」依頼講演

雨夜 徹 (阪大院工)、石川 勇人 (熊大院自然科学)
植田 光洋 (阪府大理)、浦口 大輔 (名大院工)、岡 夏央 (岐阜大工)、小笠原 正道 (北大触研)、金井 求 (東大院薬)、是永 敏伸 (岩大工)、根東 義則 (東北大院薬)、坂田 健 (星薬科大薬)、佐藤 敏文 (北大院工)
菅 誠治 (岡大院自然科学)、長澤 和夫 (東京農工大院工)、鳴海 哲夫 (東京医歯大生材研)、濱島 義隆 (静岡県大薬)、松原 亮介 (神戸大理)

参加申込・情報交換会参加：

参加申込：日本プロセス化学会 HP

「http://www.jspc-home.com/in_symposium.html」または、新学術領域「有機分子触媒による未来型分子変換」HP「<http://www.organocatalysis.jp/event/>」よりお申込み下さい。

参加申込締切：10月25日(金)

参加費：無料

情報交換会：2013年11月28日(木)18:30~20:30

「仙台市民会館 B1F 展示室」にて。

会費：一般 6,000円、ポスドク・学生 2,000円

注) 情報交換会費は銀行振込にて10月25日(金)までにご送金ください。

振込先口座 (口座名義：七十七銀行 ^{はちまんまち} 八幡町支店
普通預金 5543363 新学術領域有機分子触媒 代表
寺田眞浩)

連絡先：〒980-8578 仙台市青葉区荒巻字青葉6-3
東北大学・大学院理学研究科・化学専攻 寺田眞浩
TEL/FAX:022-795-6584

E-mail:organocatalysis@m.tohoku.ac.jp

<http://www.organocatalysis.jp>

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