

平成 28年 12月 1日

所属:名古屋大学大学院

工学研究科 化学生物工学専攻

氏名 後藤 優太



平成 28年度 助成 海外調査研究終了報告書

※ゴシック文字で記入下さい。

渡航目的	新規反応に有効な遷移金属触媒の開発及び、その触媒設計の研究に関する技術習得・情報調査
渡航日程と海外での成果 (発表・調査など)	渡航日程 2016年9月1日～2016年11月28日 2016年9月1日から2016年11月28日まで、米国のプリンストン大学Paul J. Chirik教授の下、同研究室での研究活動を通じ技術を習得する。 研究成果 鉄触媒を用いた、アルケン類のエナンチオ選択的ヒドロホウ素化反応の研究を行い、その技術を学習した。本手法は、安全、安価な試薬のみを用い、極めて高い位置選択性で目的の生成物を得ることが期待できる。 本手法を用いることで、様々な有用化合物に変換可能な鍵中間体を容易に合成できる事が予想される。
研究内容の概要	安価かつ環境低負荷な鉄触媒および容易に合成できる不斉配位子を用いたアルケン類のエナンチオ選択的ヒドロホウ素化反応の研究・開発を行った。 スチレン誘導体に対してエナンチオ選択的ヒドロホウ素化を行った生成物は、消炎鎮痛剤であるイブプロフェンや、解熱・鎮痛・抗炎症薬のナプロキセ、など生物活性を有する極めて有用な化合物へ簡単に変換が可能であるため有用である。これらの簡便且つ効率的な合成法の開発は、既存の医薬品の大量且つ効率的供給を可能にするだけでなく、これらの医薬品を手本とした新たな医薬品の開発を可能にする重要な研究課題である。 従来までのスチレンを基質に用いるエナンチオ選択的ヒドロホウ素化反応では、① 高価で希少な遷移金属であるロジウム触媒を用いる、② 複雑な骨格を有し空気に不安定で高価なホスフィン不斉配位子としてもちいる、③ 反応性が高いが不安定なカテコールボランをホウ素源として反応で使用している、といった問題を抱えていた。 これらの問題に対し、本研究の手法は、① ロジウムと比較して大幅に安価(鉄はロジウムの3000000分の1程度の価格)で比較的安定(鉄は生体内でも多く組み込まれている)で入手容易(鉄は地球上で2番目に多く存在する金属)な鉄を触媒として用いており、環境に優しく持続可能型社会を目指した反応開発が可能、② 単純な構造(購入可能な原料を用いて1工程で合成できる)で空気に安定で安価なイミノピリジン不斉配位子として用いる、③ 反応性が低いが安定なピナコールボランをホウ素源として反応で使用できる、という特徴を有しており従来法の問題点を克服可能である。 私は、本海外調査研究において、これまで例のなかった鉄触媒と不斉配位子を用いるスチレン誘導体のマルコフニコフ選択的ヒドロホウ素化反応の開発および、エナンチオ選択性の向上に有効な不斉配位子の探索、さらに本反応の反応機構の解明に向けた実験検討を行った。 その結果、アルデヒド基を有するピリジンと第二級アミンから1工程で合成できるイミノピリジンを配位子としてもちいた鉄触媒がスチレンのマルコフニコフ選択的ヒドロホウ素化に有効であり、望みのヒドロホウ素化合物を高選択性で得られることを見出した。この結果は、これまでの高価な配位子や遷移金属触媒を用いずに、実用的な反応開発が可能であることを示唆するものと考えている。 また、様々なキララな第二級アミンから合成した不斉配位子を合成しエナンチオ選択性、生成物の収率と配位子構造の相関関係についての調査を行った結果、大きな立体を有する不斉配位子を用いるとエナンチオ選択性が発現するが、生成物の収率が大幅に低下することがわかった。これにより配位子の立体の大きさが反応性・エナンチオ選択性に劇的な効果を与えることを見出し、今後の配位子設計に貢献できたと考えられる。 さらに、本触媒を用いてアリルベンゼン誘導体を基質とする反応を行った所、オレフィンの異性化が確認でき、金属ヒドリド錯体を経由する反応機構を示唆する結果が得られた。詳細な反応機構の解明には至らなかったが、反応性、選択性の向上に向けた反応機構の解明に貢献できたと考えている。 以上、私は、スチレン誘導体のマルコフニコフ則ヒドロホウ素化反応の開発、配位設計指針の示唆、反応機構の一部解明により鉄触媒と不斉配位子を用いたアルケン類のエナンチオ選択的ヒドロホウ素化反応の開発に貢献できたと考えられる。

提出期限:帰国後すみやかに助成金の「必要経費使途明細書」「領収書」と合わせて提出下さい。