

## 課題名(タイトル): あたらしい遷移金属錯体の創製と新反応への展開

利用者氏名: 五月女宜裕

理研における所属研究室名: 袖岡有機合成化学研究室

<p>1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係</p> <p>本課題では、実験化学的に得られた新知見を理論化学的に理解し、更に新反応開発へと展開することを目指している。</p> <p>本年度は特に、ラジカル反応に焦点を当てた。三級炭素ラジカルを用いるカップリング反応は、立体的に嵩高い <math>C(sp^3)-C(sp^3)</math> 結合を構築するために重要な反応である。しかし、その反応性や選択性の制御は未だ困難である。一方、我々の研究グループでは、NBoc オキシインドール二量体とアゾ化合物とのラジカル-ラジカルクロスカップリング反応の開発を報告している。温度可変紫外可視吸収スペクトルを測定により、加熱条件下、NBoc オキシインドール二量体から寿命の比較的長い持続性ラジカル種が生じることが分かっている。本研究では、実験化学と理論計算の融合により、この持続性ラジカル種を鍵活性種として用いるクロスカップリング反応の反応機構を理解することを目指した。</p>	<p>成したいずれの二量体を用いた場合にも、加熱に伴い持続性ラジカル種を検出することができた。また、TD-DFT 計算により、その特徴的な電子遷移を再現することもできた。</p> <p>第二に、位置多様性-、酸化的クロスカップリング反応について、実験化学・計算化学双方の視点から、より詳細な反応機構解析を行った。種々の対照実験を行った結果、持続性ラジカルが反応性・選択性の制御に重要であり、またその位置選択性は速度論的に制御されることを示すことができた。これらの実験結果に基づき、遷移状態解析を行った。想定される複数の反応経路の遷移状態を系統的に算出することができた。これにより、結合形成過程について、我々が想定する反応機構を強く支持する結果が得られた。また、触媒依存的-位置選択性のスイッチ機構についても重要な知見が得られた。</p>
<p>2. 具体的な利用内容、計算方法</p> <p>Gaussian 社の Gaussian 16 を利用し、構造最適化、振動解析、TD-DFT、遷移状態解析を行った。汎関数は(u)m06-2X、(u)m06、(u)b3lyp を主に用いた。また基底関数は 6-311+g(d)、6-311g(d,p)、def2SVP、def2SVPP を主に用いた。金属原子については、有効有効内殻ポテンシャルとして主に LanL2DZ を用いた。</p>	<p>4. まとめ</p> <p>本年度は、持続性ラジカル種に焦点を当て、基底状態・遷移状態解析を行った。その結果、その反応性と選択性を制御に関与するパラメーターを同定することができた。</p>
<p>3. 結果</p> <p>本年度は、第一に、二量体の構造と反応性について知見を得るための実験的検証を行った。具体的には、3位に様々な芳香族置換基を有する二量体 <b>2</b> を合成し各種溶液スペクトル解析を行った。DFT 計算を行うために鍵となった実験的データは、紫外可視吸収スペクトルの温度可変測定である。新たに合</p>	<p>5. 今後の計画・展望</p> <p>今後も、実験化学と理論化学とを融合を追求する。錯体・基質・生成物の基底状態の解析から得られる計算結果を基盤に遷移状態を算出し、反応・選択性を決定する「酸/塩基相互作用」、「水素結合相互作用」、「分散力相互作用」等の鍵因子の可視化・定量化を行う。これにより、酸/塩基反応、ラジカル反応双方の視点で、新反応をより効率的に開発することを目指す。</p>

2019年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

1. Cross-coupling reaction of dimer-derived persistent tertiary-carbon-centered radicals with azo compounds, Rikako Ohnishi, Masumi Sugawara, Mai Akakabe, Tetsuya Ezawa, Hiroyuki Koshino, Yoshihiro Sohtome, Mikiko Sodeoka, *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 1017-1023.
2. Multiselective Catalytic Asymmetric Reactions Using  $\alpha$ -Keto Esters as Pronucleophiles, Y. Sohtome, M. Sodeoka, *Synlett. in press*. DOI: 10.1055/s-0039-1690722

【口頭発表】

招待講演

1. 分野の垣根を超えた有機反応化学を目指して, 北里大学大学院感染制御科学府公開セミナー, 2019, 2019.7.16. (東京)
2. 持続性ラジカル種を用いるクロスカップリングの新展開, 五月女宜裕, 新領域研究グループ「分子空間化学」シンポジウム 2019, 2019.9.14. (京都)
3. 分子触媒と酵素の理解と制御を目指して, 五月女宜裕, 柴崎セミナー, 2019.9.21 (東京)

一般発表 (国際)

1. Catalytic Asymmetric [3+2] Cycloadditions With  $\alpha$ -Keto Ester Enolates, Yoshihiro Sohtome, Mikiko Sodeoka, 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (ISHC), 2019.9.1-6 (ROHM Theatre Kyoto & Miyakomesse, Kyoto)

一般発表 (国内)

1. 金属中心キラリティー内包型錯体が構築する多点認識不斉反応場の理解と制御, 五月女宜裕, 新学術領域「精密制御反応場」第7回公開シンポジウム, 2019.5.16-17 (東北大学, 宮城)

【ポスター発表】

1. Cross-Coupling of Persistent Tertiary Carbon-Centered Radicals with Azo Compounds, Yoshihiro Sohtome, Rikako Ohnishi, Masumi Sugawara, Mai Akakabe, Tetsuya Ezawa, Hiroyuki Koshino, Mikiko Sodeoka 4th International Symposium on Precisely Designed Catalysts with Customized Scaffolding, 2019.12.3-5 (Kinsho Hall, Nara).
2. Structural diversification of chiral compounds containing adjacent stereocenters based on the catalytic [3+2] cycloaddition of *C*-cyanonitrones, Tetsuya Ezawa, Yoshihiro Sohtome, Mai Akakabe, Daisuke Hashizume, Hiroyuki Koshino, Mikiko Sodeoka, 2020.3.22-25 (Tokyo Univ. of Science, Chiba)
3. Cross-Coupling of Persistent Carbon-Centered Radicals with Azo Compounds, Yoshihiro Sohtome, Rikako Ohnishi, Masumi Sugawara, Mai Akakabe, Tetsuya Ezawa, Hiroyuki Koshino, Mikiko Sodeoka, 2020.3.22-25 (Tokyo Univ. of Science, Chiba)

【その他】

1. 遷移金属エノラート種の幾何学制~多点認識反応場の理解と制御を目指して~, 五月女宜裕, 袖岡幹子, *ファルマシア*, *55*, 934-938 (2019).