

プロジェクト名(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: 開拓研究本部 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、これをもとに更に新反応開発へと展開することを目指している。</p> <p>生体では、酵素/基質の複合体形成過程において、induced-fit (適合誘導) により最適なコンフォメーションに変化することで、無数の反応基質が存在する複雑系にも関わらず、選択的な化学反応が実現される。我々は、このような酵素反応から着想を得て、ニッケル錯体触媒を用いるジアステレオ収束的 (3+2) 環化付加型反応を開発した。本反応は、触媒活性種、反応基質、生成物のいずれにおいても立体異性化が進行しうる複雑系である。本年度は、ニッケル錯体触媒がどのように所望の生成物を選択的に与えるのかについて、計算化学を駆使して知見を得ることを目指した。</p>	<p>質間の配位平衡」と「エノラートおよびニトロンの<i>E/Z</i>異性化」により制御されると考察し、脱プロトン化 (<b>INT-I</b>, <b>TS-I</b>, <b>INT-II</b> および <b>INT-III</b>)、(3+2) 環化付加 (<b>INT-IV</b>, <b>TS-II</b> および <b>INT-V</b>) について、想定されるエネルギーを系統的に算出した。その結果、三重項において分散力を考慮することで、以下に挙げる知見を得ることができた。これらは実験結果を再現している。</p> <p>1) 脱プロトン化の遷移状態における活性化エネルギー (<b>TS-I</b>) は、付加反応活性化エネルギー (<b>TS-II</b>) より大きいことが分かった。</p> <p>2) 付加反応の中間体は生じることなく、環化反応が進行することが分かった。</p> <p>3) NBO (natural bond orbital) 解析および歪み-相互作用解析から、<i>syn</i> 付加選択性の発現には水素結合、C-H/N および C-H/<math>\pi</math>相互作用が重要な役割を果たすことを明らかにすることができた。</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、遷移状態解析、振動解析、NBO 解析、IRC 計算を行った。汎関数は(u)wb97xd、(u)m06 を主に用いた。また基底関数は、def2-SVPP、6-311g(d, p)を主に用いた。ニッケルについては、有効内殻ポテンシャルとして主に LanL2DZ あるいは SDD を用いた。溶媒効果を考慮する場合は SMD や PCM 法を用いた。</p>	<p>4. まとめ</p> <p>以上、本年度は、実験化学・計算化学とを融合させ、ジアステレオ収束的 (3+2) 環化付加型反応の立体選択性の発現機構を検証した。これまで多くの場合、実験的に得られた立体選択性は立体反発により説明されてきたが、本成果は分子触媒と反応基質とを精密に設計することで、酵素のようにしなやかな induced-fit 機構での触媒的立体制御が実現可能であることを示している。</p>
<p>3. 結果</p> <p>我々は、環状 <i>E</i>-ニトロンの用いた反応において、<i>anti</i> 付加生成物を選択的に得られることを報告している (<i>Nat. Commun.</i> <b>2017</b>, <i>8</i>, 14875)。一方、ニトリル基を有する <i>E/Z</i> 異性化可能なニトロンを用いた場合に、<i>syn</i> 付加生成物を選択的に得られることを見いだした。この <i>syn</i> 付加選択性は「触媒/基</p>	<p>5. 今後の計画・展望</p> <p>今後も引き続き新規反応経路探索を行うとともに、計算化学により得られた知見をもとに新反応開発へと展開させることを目指す。</p>

## 2021年度 利用研究成果リスト

### 【雑誌に受理された論文】

T. Ezawa,<sup>#</sup> Y. Sohtome,<sup>#,\*</sup> D. Hashizume, M. Adachi, M. Akakabe, H. Koshino, M. Sodeoka\* (#: equal contribution)

“Dynamics in Catalytic Asymmetric Diastereoconvergent (3 + 2) Cycloadditions with Isomerizable Nitrones and  $\alpha$ -Keto Ester Enolates”

*J. Am. Chem. Soc.* *143*, 9094–9104 (2021).

インパクトファクター (2020): 15.419

<https://doi.org/10.1021/jacs.1c02833>

### 【口頭発表】

日本化学会 新領域研究グループ「分子空間化学」2021 オンラインシンポジウム

発表者名: 五月女宜裕

場所: オンライン

日時: 2021年9月4日

演題: 鍵と鍵穴から induced-fit へ: ジアステレオ収束的(3+2)環化付加

### 【ポスター発表】

日本化学会第102春季年会

発表者名: ○五月女宜裕、江澤哲也、橋爪大輔、足立雅弥、赤壁麻依、越野広雪、袖岡 幹子

場所: オンライン

日時: 2022年3月23日~26日

演題:  $\alpha$ -ケトエステルエノラートを用いる動的・触媒的ジアステレオ収束型(3+2)環化付加

### 【その他(著書、プレスリリースなど)】

#### 解説記事

“動的ジアステレオ収束型触媒反応: Dynamic Diastereodivergent Catalysis”

五月女宜裕\*

*化学と工業* *74*, 860 (2021): ディビジョントピックス (有機化学ディビジョン)

<https://www.chemistry.or.jp/division-topics/2021/10/post-202.html>

#### プレスリリース

ジアステレオ収束的な(3+2)環化付加型反応の開発—鍵と鍵穴から誘導適合へ—

[https://www.riken.jp/press/2021/20210610\\_3/index.html](https://www.riken.jp/press/2021/20210610_3/index.html)

2021年6月10日