

プロジェクト名(タイトル):

## 有機化合物の直裁的かつ選択的カップリング反応の開発

利用者氏名:

○イリエシュ ラウレアン(1)、浅子 壮美(1)、Pinaki Bhusan De(1)、Somsuvra Banerjee(1)

理研における所属研究室名:

(1)環境資源科学研究センター機能有機合成化学研究チーム

<p>1. 本プロジェクトの研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係</p> <p>機能有機合成化学研究チームでは新規配位子を設計し、遷移金属触媒と上手く組み合わせることにより、有機化合物の革新的合成法を見出すことを目的として研究を行なっている。配位子設計を鍵として、実験による検証、理論計算(量子化学計算)による検討を組み合わせ、計算化学主導により有用な合成反応を開発することを目指す。</p>	<p>アレーンの C-H ホウ素化反応を加速する効果があることを見出した。DFT 計算により、よく用いられるピリジン系配位子よりも C-H 結合切断の活性化エネルギーが小さくなること、SpiroBpy 配位子と基質の間の CH-<math>\pi</math>相互作用が加速効果の要因のひとつであることを IGMH、NCIplot、NBO 解析により示した。SpiroBpy と SpiroBpy-<math>d_8</math> 配位子を用いた比較実験で速度論的同位体効果が確認されたことも CH-<math>\pi</math>相互作用が重要な役割を果たしていることを支持する。</p>
<p>2. 具体的な利用内容、計算方法</p> <p>主に Gaussian16 プログラムを用いて DFT 計算を行った。汎関数として B3LYP(D3)や M06 を用い、基底関数として軽元素には 6-31G(d)、6-31++G(d,p)などを、重元素には LANL2DZ、SDD などを用いた。溶媒効果を考慮する場合は SMD や PCM 法等を用いた。これらの計算手法を用いて中間体及び遷移構造の構造最適化や振動数解析、エネルギー一点計算を行った。遷移状態や中間体が求まった際には、IRC 計算や NBO 解析を行なった。</p>	<p>3) SpiroBpy に水素結合により基質を認識するための OH 基を導入した二官能性配位子を設計し、ピリジンおよびキノリン類の位置選択的 C-H ホウ素化反応を達成した。また、OH 基を導入する位置を変えることで、5(3)位および 4 位官能基化を自在に制御できることを見出した。</p>
<p>3. 結果</p> <p>1) 我々は最近、独自に設計した SpiroBpy 配位子をイリジウム触媒とともに用いると、種々の置換ベンゼン類のメタ位選択的 C-H ホウ素化反応が進行することを見出している。SpiroBpy に取り付けられた「遠隔位立体制御」のための屋根がパラ位置換基の接近のみを防ぐことで、メタ位 C-H 結合が選択的に切断されることを DFT 計算で明らかにしている。メタ位選択性のさらなる向上のために屋根をより大きく剛直にした配位子や、メタ位置換基の接近のみを防ぎパラ選択的ホウ素化を実現する配位子の開発に取り組んでいる。</p> <p>2) SpiroBpy 骨格自体に、通常低活性な電子豊富</p>	<p>4. まとめ</p> <p>当研究室は実験化学と計算化学を相乗的に推進することにより、反応機構の理解や計算化学主導の配位子設計を行っている。SpiroBpy 配位子の機能開拓に焦点を当て、様々な相互作用を駆使して C-H 結合官能基化反応の選択性や反応性の向上に成功しており、計算化学によって研究を加速できている。</p> <p>5. 今後の計画・展望</p> <p>引き続き、実験および理論研究を通して、SpiroBpy にさまざまな機能を付与した二官能性配位子の開発を行う。設計した配位子を合成し実験で検証するというサイクルを繰り返し、現象の深い理解及び有用配位子の設計を実現する。</p>

2023年度 利用研究成果リスト

【口頭発表】

1. Laurean Ilies, “Development of Catalytic Systems for Selective Organic Transformations”, Smart Diaspora 2023, Exploratory Workshop: Transboundary Chemistry at the Forefront of Molecular Sciences, West University of Timisoara, Timisoara, Romania, April, 2023.
2. Laurean Ilies, “Catalyst Design for Selective and Efficient Reactions”, Seminar on Organic Molecule Transformations, Institute for Chemical Research, Kyoto University, June, 2023.
3. Sobi Asako, Yushu Jin, Ramadoss Boobalan, Laurean Ilies, “Spirobipyridine Ligand for Remote Steric Control in Iridium-Catalyzed C–H Borylation of Arenes”, 21st International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Toward Organic Synthesis (OMCOS 21), Vancouver, July 2023.
4. Laurean Ilies, “Ligand Design for Regioselective C–H Activation”, the 22nd European Symposium on Organic Chemistry (ESOC 2023), Ghent University, Belgium, July, 2023.
5. Laurean Ilies, “Catalyst Design for Selective and Efficient Reactions”, The 16th ChemBio Hybrid Lecture, The University of Tokyo, September, 2023.
6. Yushu Jin, Ramadoss Boobalan, Sobi Asako, Laurean Ilies, “Remote steric control and acceleration in iridium-catalyzed C–H borylation of arenes enabled by spirobipyridine ligand”, The XXIII International Conference on Organic Synthesis (23-ICOS), Shanghai, October 2023.
7. Sobi Asako, Yushu Jin, Ramadoss Boobalan, Laurean Ilies, “Spirobipyridine Enables Remote Steric Control and Rate Acceleration in Iridium-Catalyzed Aromatic C–H Borylation”, The 15th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-15), Kyoto, November 2023.
8. Sobi Asako, “Spirobipyridine Ligands for Efficient and Selective Synthesis”, The 3rd Japanese-Sino Symposium on Catalysis for Precision Synthesis, China, December 2023. (発表予定)
9. Pinaki Bhusan De, Kazuhiro Okamoto, Sobi Asako, Laurean Ilies, “Ligand-Enabled Iridium-Catalyzed Regiodivergent C–H Borylation of Pyridines and Quinolines”, The Chemical Society of Japan Award for Young Chemists, Chemical Society of Japan 104th Spring Annual Meeting, Chiba, March 2024. (発表予定)

【ポスター発表】

1. Laurean Ilies, “Catalyst-Enabled Selective Functionalization of Arenes”, 23rd Tateshina Conference on Organic Chemistry, Nagano, Japan, June 2023.
2. Sobi Asako, Yushu Jin, Boobalan Ramadoss, Laurean Ilies, “Spirobipyridine Ligand for Remote Steric Control and Rate Enhancement in Iridium-Catalyzed C–H Borylation of Arenes”, The 33rd Symposium on Physical Organic Chemistry, 1P094, Okayama, Japan, September 2023.
3. Pinaki Bhusan De, Kazuhiro Okamoto, Sobi Asako, Laurean Ilies, “Iridium-Catalyzed Regioswitchable C–H Borylation Enabled by Hydroxyspirobipyridine Ligands”, 69th Symposium on Organometallic Chemistry, PB-20, Osaka, Japan, September 2023.