

課題名(タイトル):

Computational design and development of new catalysts, reactions, and functions

利用者氏名: ○五月女 宜裕

理研における所属研究室名: 環境資源科学研究センター 触媒・融合研究グループ

1. 本課題の研究の背景、目的、関係する課題との関係

本課題の目的は、実験化学的に得られた新知見を理論化学の視点から理解し、更に新反応の開発へと応用することである。これまで我々は基底状態解析における、金属錯体あるいは低分子（原料・生成物等）の実測値と理論スペクトルとの比較を基点として、遷移状態解析を行ってきた。

本年度は、連続四置換炭素を有する γ -ラク톤の合成における鍵工程について理論化学的な検証を行った。すなわち、反応性三級炭素ラジカルとジェミナル二置換アルケンへの付加に関して、エネルギープロファイルの検証、遷移状態解析を主に行った。

2. 具体的な利用内容、計算方法

Gaussian 16 を利用し、構造最適化、Scan、遷移状態解析、振動解析、NBO 解析、IRC 計算を主に行った。汎関数は(u)b3lyp を主に用いた。また基底関数は、6-311g+(d,p)を主に用いた。溶媒効果を考慮する場合は SMD や PCM 法を用いた。

3. 結果

我々が新たに開発した反応では、連続四置換炭素を有する γ -ラク톤を高い *syn* 選択性で合成することが可能である。本研究では、*syn* 付加、*anti* 付加について想定される反応経路を系統的に検証した。その結果、全ての反応経路において、(1) ラジカル環化過程は吸熱的であること、(2) 酸素がベンジルラジカル中間体と速やかに反応することでより安定な生成物へと変換されることを示すことができた。本結果は、我々の作業仮説を支持する結果である。さらには、NBO 解析により、*syn* 体を与える遷移状態では、フッ素の超共役や水素結合により安定化されることも明らかとした。これまでフッ素の *gauche* 効果は、基底状態での立体配座の安定化において主に議論されてきた。一方、本研究により、フッ素の超共役や水素結合が反応遷移状態も安定化することが可能であることを示すことができた。

4. まとめ

吸熱型 (uphill)/ 発熱型 (downhill) 連続プロセスをデザインすることで、連続四置換炭素を構築可能であることを示すことができた。また、フッ素の超共役と水素結合が関与する新たな遷移状態を提示することができた。

5. 今後の計画・展望

計算化学により得られた独自の知見に、さらに合成化学者の新たな着想を掛け合わせることで、新触媒・新反応・新機能開拓を追求する。

2024 年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

1. F. Pünner, Y. Sohtome,* Y. Lyu, D. Hashizume, M. Akakabe, M. Yoshimura, Y. Yashiroda, M. Yoshida, M. Sodeoka* “Catalytic Aerobic Carboxygenation for the Construction of Vicinal Tetrasubstituted Centers: Application to the Synthesis of Hexasubstituted γ -Lactones” *Angew. Chem. Int. Ed.* **63**, e202405876 (2024).

【招待講演】

1. 第44回有機合成化学セミナー: 明日の有機合成を担う人のために

発表者: ○五月女 宜裕

場所: 大阪公立大学 (杉本キャンパス)

日時: 2024 年 8 月 1 日

演題: 動的反応化学の新展開

【一般口頭発表】

1. The 34th International Symposium on Chirality (Chirality 2024)

発表者: ○Yoshihiro Sohtome, Mikiko Sodeoka

場所: Kyoto, Japan

日時: 2024 年 8 月 26~29 日

演題: Dynamic Catalytic Diastereoconvergent (3 + 2) Cycloaddition of α - Keto Ester Enolates with Isomerizable Nitrones

【その他(著書、プレスリリースなど)】

プレスリリース

空気中の酸素を用いる選択的合成ー連続四置換炭素を有する γ -ラク톤の合成ー

https://www.riken.jp/press/2024/20240626_1/index.html

2024 年 6 月 26 日

RIKEN Research Highlight

What goes up, must come down for complex organic synthesis

Rethinking the energetics of assembling complex molecules promises to make target molecular structures easier to access

https://www.riken.jp/en/news_pubs/research_news/rr/20241003_2/index.html

2024 年 10 月 3 日