

課題名(タイトル):

Ligand Design for Substrate Recognition and Reaction Control

利用者氏名:

○浅子 壮美(1)、Justin Lamb(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

1. 本課題の研究の背景、目的、関係する課題との関係
機能有機合成化学研究チームでは多機能性配位子を設計し、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。

2. 具体的な利用内容、計算方法

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。

3. 結果

1) イリジウム触媒によるアレーンの C-H ホウ素化反応における、SpiroBpy 配位子の反応促進効果を見出した。DFT 計算により、dtbpy や tmphen 等の従来用いられてきたビ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、また、SpiroBpy 配位子と基質の間の CH- π 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。本相互作用は、アレーンの π 軌道と C-H σ^* 軌道の間のドナー・アクセプター相互作用の寄与が大きく、これは電子豊富なアレーン基質ほど加速効果が大きくなる実験事実と矛盾しない。SpiroBpy と重水素標識した SpiroBpy- d_8 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- π 相互作用が重要な役割を果たしていることを支持する。研究成果は、*Nat. Commun.*誌に受理された。

2) 水素結合を通して基質を認識するための OH 基を導入した SpiroBpy-OH 配位子を 2 種類設計し、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。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た。また、開発した配位子がピリジン基質のみを選択的に認識する基質特異性をもつこと、水素結合により反応が加速されることを示した。研究成果は、*Angew. Chem. Int. Ed.*誌に受理された。

4. まとめ

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。ビピリジンを 3 次元的に拡張した SpiroBpy 配位子の機能開拓に焦点を当て、様々な非共有結合性相互作用を利用して C-H 結合官能基化反応の選択性や反応性の向上を達成しており、計算化学によって研究を加速できている。

5. 今後の計画・展望

引き続き、実験および理論研究を通して、SpiroBpy にさまざまな基質認識・相互作用部位を付与した多機能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。

2024 年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

1. “Noncovalent interaction with a spirobipyridine ligand enables efficient iridium-catalyzed C–H activation”
Y. Jin, B. Ramadoss, S. Asako, L. Ilies, *Nat. Commun.* **2024**, *15*, 2886.
DOI: 10.1038/s41467-024-46893-6
2. “Remote Hydrogen Bonding Between Ligand and Substrate Accelerates C–H Bond Activation and Enables Switchable Site Selectivity”
P. B. De, K. Okamoto, J. Sekar, S. Asako, L. Ilies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2025**, *64*, e202419144.
DOI: 10.1038/s41467-024-46893-6

【口頭発表】

1. Sobi Asako, “Spirobipyridine Ligands for Efficient and Selective Catalysis”, EU–Japan Symposium on Emerging Nanomaterials for Photonics and Catalysis, OIST, Japan, April 2024.
2. Laurean Ilies, “SpiroBipyridine Ligands for Substrate Recognition in C–H Activation”, 30th International Conference on Organometallic Chemistry 2024 (ICOMC 30), Agra, India, July 2024.
3. Sobi Asako, “Spirobipyridine Ligand for Remote Steric Control in Iridium-Catalyzed C–H Borylation of Arenes”, Indo–Japan Scientific Meeting on Organometallic Chemistry, Delhi, India, July 2024.
4. Sobi Asako, “Diazo-Free Generation of Carbenes with Molybdenum-Quinone”, ACS Fall 2024, Global Virtual Symposium on Emerging Landscape of Organometallic Chemistry & Catalysis, online, August 2024.
5. Laurean Ilies, “Catalyst-Enabled Site-Selective C–H Activation”, the 6th International Conference on Organometallics and Catalysis (OM&CAT-6), Nankai University, China, August 2024.
6. Laurean Ilies, “Catalyst Design for Control of Selectivity and Reactivity”, the 7th International Symposium on C-H Activation (ISCHA 2024), Mumbai, India, December 2024.
7. Sobi Asako, “Substrate Recognition and Reaction Control by Functional Spirobipyridines”, 145th Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, Fukuoka, Japan, March 2025.

【ポスター発表】

1. Jayakumar Sekar, Yushu Jin, Sobi Asako, Laurean Ilies, “Iridium-Catalyzed Undirected *meta*-Selective C–H Silylation of Arenes Under Remote Steric Control”, 70th Symposium on Organometallic Chemistry, Osaka, Japan, September 2024.
2. Sobi Asako, Yushu Jin, Ramadoss Boobalan, Pinaki Bhusan De, Jayakumar Sekar, Laurean Ilies, “Spirobipyridine Ligands for Substrate Recognition through Noncovalent Interactions”, The 74th Conference of Japan Society of Coordination Chemistry, Gifu, Japan, September 2024.
3. Sobi Asako, “Spirobipyridine Ligands for Efficient and Selective Catalysis through Noncovalent Interactions”, The 20th Japan–Korea Joint Symposium on Organometallic and Coordination Chemistry, Sendai, Japan, October 2024.
4. Jayakumar Sekar, Yushu Jin, Sobi Asako, Laurean Ilies, “Remote Steric Control for Iridium-Catalyzed Undirected *meta*-Selective C–H Silylation of Arenes”, The 28th Interdisciplinary Exchange Evening, Wako, Japan, November 2024.

【その他(著書、プレスリリースなど)】

1. “弱い相互作用”で炭化水素資源の変換反応を大きく加速ースピロビピリジン-イリジウム触媒によるホウ素化反応ー
https://www.riken.jp/press/2024/20240417_4/index.html
<https://www.csrs.riken.jp/en/topics/press/press20240417-3.html>
2. 高い触媒性能を持つ新イリジウム触媒を開発ー水素結合による基質認識で反応を制御ー
https://www.riken.jp/press/2025/20250123_1/index.html
<https://www.csrs.riken.jp/en/topics/press/press20250123.html>