

科学研究費助成事業（特別推進研究）公表用資料
〔令和2（2020）年度 研究進捗評価用〕

平成29年度採択分
令和2年3月31日現在

分子活性化を基軸とする次世代型触媒反応の開発

Development of Next-Generation Transformation
Involving Molecular Activation as a Key Step

課題番号：17H06091

茶谷 直人 (CHATANI, NAOTO)

大阪大学・工学研究科・教授



研究の概要（4行以内）

分子活性化・結合活性化の新しい方法論を創製し、不活性結合の活性化を基軸とする新規触媒反応の開発を目的とする。さらに、一つの不活性化結合の活性化だけでなく、複数の不活性化結合の活性化を含む触媒反応の開発を行う。有機合成化学における方法論を多様化させ、有機合成化学の革新的発展へとつながる反応の開発をめざす。

研究分野：有機合成化学

キーワード：有機合成化学、選択的合成、錯体・有機金属錯体、結合活性化

1. 研究開始当初の背景

有機分子は多くの化学結合を含んでいるが、有機分子に含まれているすべての化学結合が有機合成反応に利用されてきたわけではない。反応性が高く、そして入手容易な化学結合のみを利用してきた。つまり、現代の有機合成反応は、結合の高い反応性に大きく依存してきた。もし、今まで有機合成反応にほとんど利用されてこなかった不活性な化学結合を有機合成化学に使うことができれば、有機合成化学における方法論を多様化させることが期待される。その中でも炭素-水素結合活性化は、もっとも研究されている研究領域である。しかし、反応形式の数が少ない、反応性・位置選択性が配向基に依存しているなど解決すべき問題が多く残っている。さらに、炭素-水素結合以外にも、炭素-炭素、炭素-酸素、炭素-窒素、炭素-フッ素、炭素-ケイ素、炭素-硫黄結合など、不活性な結合は他にも数多くあるにもかかわらず、それらの触媒的変換反応の開発は、大きく立ち遅れていた。

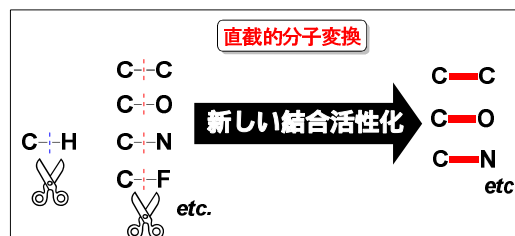
2. 研究の目的

分子活性化・結合活性化の新しい方法論を創製し、不活性結合の活性化を基軸とする新規触媒反応の開発を目的とする。それによって、結合の反応性に大きく依存している現在の有機合成手法を多様化することで直截的分子変換反応を開発することにある。

3. 研究の方法

本研究の目的は、結合の反応性に大きく依存

している現在の有機合成手法を多様化することで直截的分子変換反応を開発することにある。われわれのグループでは、様々な不活性結合の活性化を並行して行っていることが、大きな特徴であり、また強みである。したがって、他の研究グループではなし得ない、相乗的に革新的な成果を挙げることが期待できる。



4. これまでの成果

【炭素-水素結合活性化】

二座配向基に頼らないニッケル触媒による芳香族アミドとアセチレンとの酸化的付加環化反応の開発に成功している (*Chem. Sci.* **2017**, *8*, 6650)。成功の鍵は、強塩基の利用で、触媒量で十分であることもわかっている。そのことは、DFT 計算からも明らかである (*Organometallics* **2019**, *38*, 248)。さらに、芳香族アミドだけでなく、2-アリアルイミダゾールなどの含窒素複素環化合物にも適用できることを報告した (*Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3242)。

ロジウム触媒/二座配向基系では、ノルボルネンとの反応で endo 体が主生成物として得られる珍しい反応を見いだした (*Nat.*

Commun. **2017**, *8*, 1448)。また、活性化アルケンだけでなく、末端アルケンも反応することがわかった (*Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 6915)。DFT 計算によるとカルベン中間体の介在を強く示唆している。スルホンアミドとビニルシランとの反応では、初めての分枝選択的反応を達成することができた (*Chem. Sci.* **2020**, *11*, 389)。

【炭素 - 酸素結合活性化】

われわれが開発したアゾールと有機ホウ素試薬とのクロスカップリング反応において、炭素 - 酸素結合の切断機構は酸化的付加により進行することを明らかにした。さらに、用いる配位子の種類により、塩基が不要であったり、塩基が酸化的付加を促進する効果があったりすることもわかった (*J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 10347)。ポリスチレンに担持したニッケル触媒を用いることで、芳香族カルバメートの脱炭酸によるアニリン誘導体の合成反応を開発した。本反応はフリーアミンを用いないアミノ化反応であり、ホルミル基などのアミンと反応し得る多くの官能基が共存可能である (*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 7261)。さらに、これまで例のなかったロジウム触媒を用いる不活性化炭素 - 酸素結合の変換反応を達成した。このことにより、ニッケル触媒では実現されていない不活性フェノール誘導体とベンゼン誘導体の炭素 - 水素結合との不活性結合同士のクロスカップリングを達成した (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1877)。

【炭素 - 窒素結合活性化】

単純アミドの脱カルボニル化による炭素 - 窒素結合形成反応は前例がなかった。*N*-アシルピロール誘導体の脱カルボニル化がニッケル触媒により進行することを見出した (*Chem. Sci.* **2019**, *10*, 6666)。

【炭素 - 炭素結合活性化】

われわれは、単純ケトンの脱カルボニル化反応がニッケル錯体により進行することを初めて明らかにした (*J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 1416)。また、最近、2-フェニルシクロブタンからインダノンへの異性化反応も見出している。従来系では、ヨウ素やホウ素基などの足がかりが必要であったが、われわれの系では、そのような活性な官能基が必要がない初めての触媒反応である。

【炭素 - フッ素結合活性化】

最近、オルト位にフッ素を有する芳香族アミドとアルケンを反応させるとイソキノリンが生成することを見いだした。鍵は、強塩基の利用である。この反応の開発のきっかけは、ニッケルを触媒とする炭素 - 水素結合活性化反応である。塩基により炭素 - フッ素結合活性化が促進される。

5. 今後の計画

今後は、炭素 - フッ素結合、炭素 - ニトロ結合、炭素 - 酸素結合、炭素 - シアノ結合など

の活性化を含む触媒反応への展開も図る予定である。

6. これまでの発表論文等(受賞等も含む) 【原著論文、総説】

Bidentate Directing Groups: An Efficient Tool in C-H Bond, Functionalization Chemistry for the Expedient Construction of C-C Bonds, S. Rej, Y. Ano, and N. Chatani, *Chem. Rev.*, *120* (3), 1788-1887 (2020).

Rh(II)-Catalyzed Branch-Selective C-H Alkylation of Aryl Sulfonamides with Vinylsilanes, S. Rej and N. Chatani, *Chem. Sci.*, *11* (2), 389-395 (2020).

Rhodium-Catalyzed Alkylation of C-H Bonds in Aromatic Amides with Unactivated 1-Alkenes and Styrenes: The Possible Generation of Carbene Intermediates from Alkenes, T. Yamaguchi, S. Natsui, K. Shibata, K. Yamazaki, S. Rej, Y. Ano, and N. Chatani, *Chem. Eur. J.*, *25* (28), 6915-6919 (2019).

Nickel-Catalyzed Decarboxylation of Aryl Carbamates for Converting Phenols into Aromatic Amines, A. Nishizawa, T. Takahira, K. Yasui, H. Fujimoto, T. Iwai, M. Sawamura, N. Chatani, and M. Tobisu, *J. Am. Chem. Soc.*, *148* (18), 7261-7265 (2019).

Chelation-Assisted Nickel-Catalyzed C-H Functionalizations, S. M. Khake and N. Chatani, *Trends Chem.*, *1* (5), 524-539 (2019).

Rhodium-Catalyzed C(sp²)- and C(sp³)-H Bond Functionalization Assisted by Removable Directing Group, S. Rej and N. Chatani, *Angew. Chem. Int. Ed.*, *58* (25), 8304-8329 (2019).

Rhodium(I)-Catalyzed C8-Alkylation of 1-Naphthylamide Derivatives with Alkenes through a Bidentate Picolinamide Chelation System, S. Rej and N. Chatani, *ACS Catal.*, *8* (7), 6699-6706 (2018).

An Unusual Endo-Selective C-H Hydroarylation of Norbornene by the Rh(I)-Catalyzed Reaction of Benzamides, K. Shibata, S. Natsui, M. Tobisu, Y. Fukumoto, and N. Chatani, *Nat. Commun.* *8*, 1448 (2017).

他 論文 27、総説 3、著書 2

【招待講演(国際会議、国際シンポジウム)】
19

【受賞】

平成 29、30 年 Clarivate Analytics Highly Cited Researcher (HCR)

平成 29 年日本化学会賞

平成 29 年ドイツ・フンボルト賞

平成 30 年 Arthur C. Cope Scholars Award

7. ホームページ等

<http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/~chatani-lab/>