

<論文概要>

“Conformational Control in Dirhodium(II) Paddlewheel Catalysts Supported by Chalcogen-Bonding Interactions for Stereoselective Intramolecular C-H Insertion Reactions”

<研究結果のポイント>

- 非共有結合性相互作用であるカルコゲン結合で触媒の構造を制御する方法を提案し、実証した。
- この方法で構造制御した触媒で、生物活性天然物を含む有用な化合物を不斉合成することに成功した。

<発表内容>

【研究の背景】

触媒は、医薬品や有機材料などの有用な有機分子の合成を効率化し、短工程での合成を可能にします。そのため優れた機能を持つ触媒の開発は、大変重要な課題です。触媒の機能は、その構造に依存するため、触媒開発にあたっては「その構造をいかに制御するか」が鍵になります。

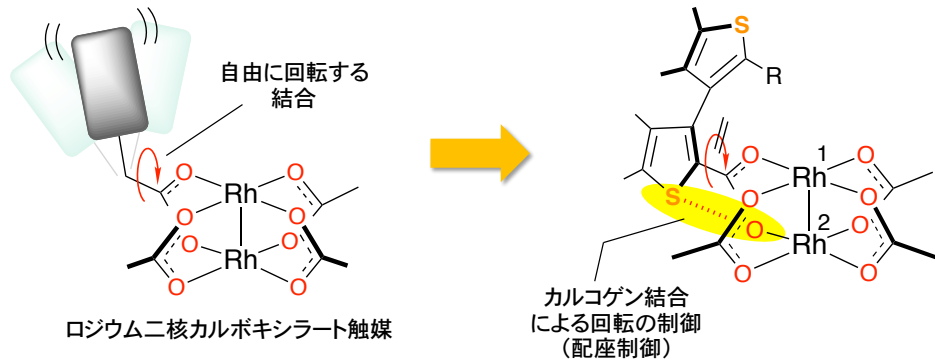
触媒のひとつであるロジウム二核カルボキシラート触媒は、通常不活性な C-H 結合の官能基化を可能にする有機合成上極めて有用な触媒であるものの、その構造中に自由回転する結合を含むため、構造の制御が難しいとされます(概要図参照)。この触媒では、2つのロジウム原子の双方が触媒作用を示すため、特に鏡像異性体を作り分けるために使われる不斉ロジウム二核カルボキシラート触媒では、双方のロジウム原子周辺の立体環境が等しい、高い対称性を持つ触媒が要求されます。しかし、自由回転する結合のため、その構造制御がしばしば問題となっていました。

【研究成果】

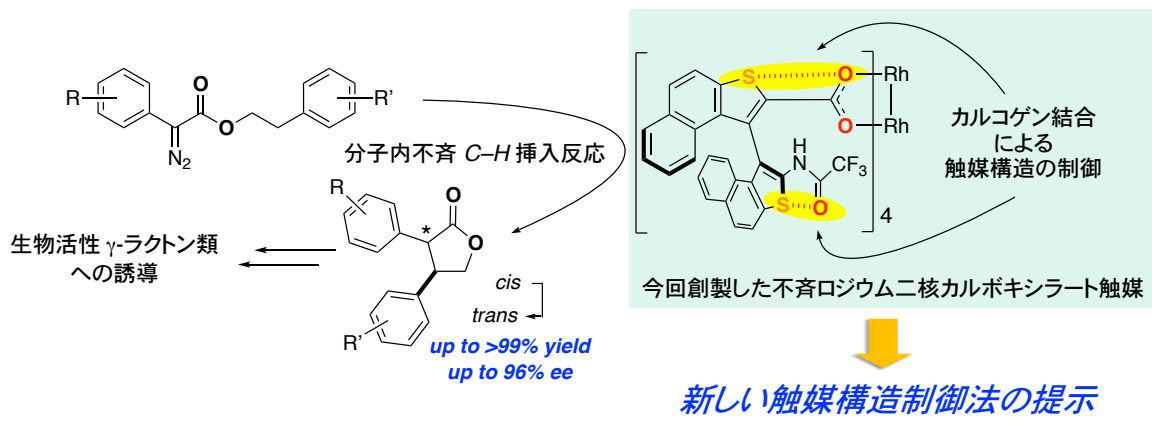
今回、共同研究グループは、「カルコゲン結合」と呼ばれる非共有結合性の相互作用を用い、ロジウム二核カルボキシラート触媒の構造制御を検討しました。「カルコゲン結合」は、硫黄 (S) などの16族元素と酸素 (O) などのヘテロ原子間に働く、非共有結合性の相互作用です。この非共有結合性相互作用で結合の自由回転を抑制するコンセプトで触媒開発を行い、実際に図に示すような硫黄原子を持つロジウム二核錯体を設計し合成しました。その結果、期待通りカルコゲン結合で結合の回転が抑制され、2つのロジウム原子周辺の立体環境が類似した、対称性の高い構造 (D_2 対称構造) に制御された触媒を創製することができました。

<概要図>

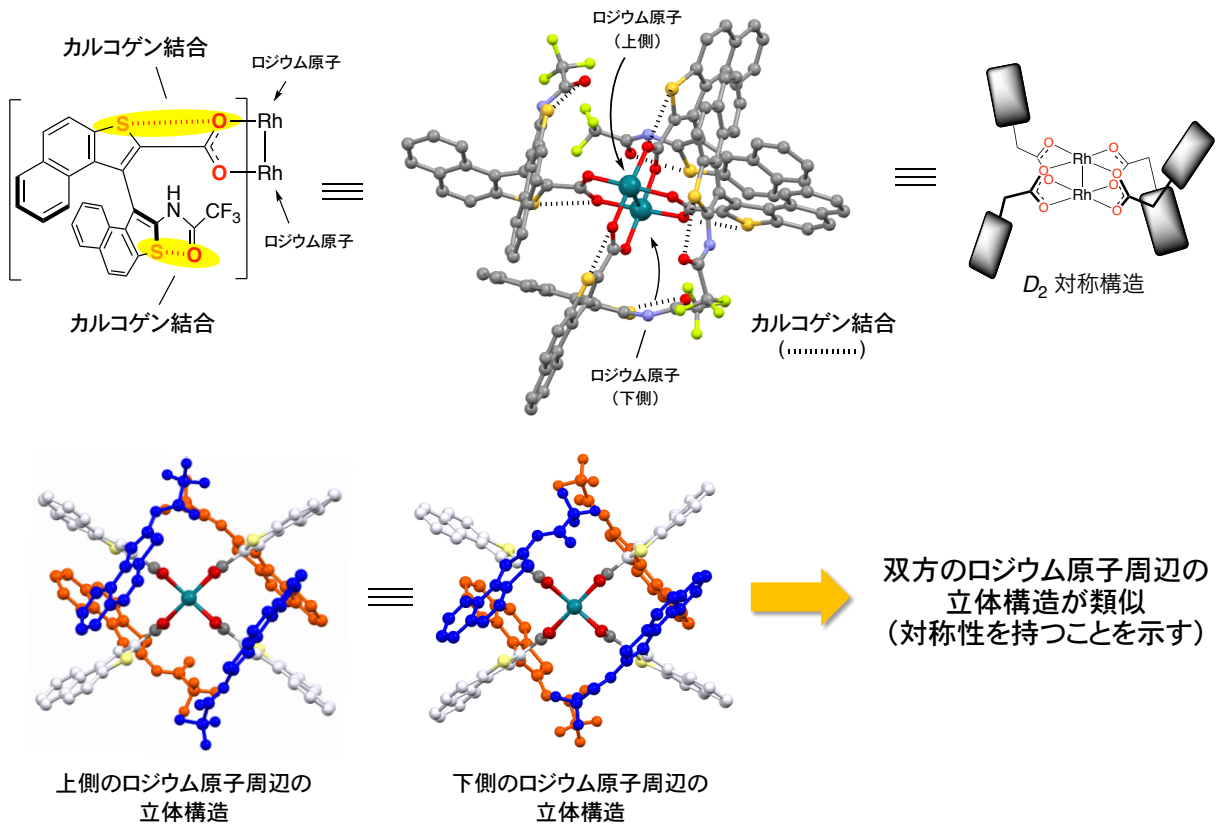
本研究のコンセプト



本研究の成果



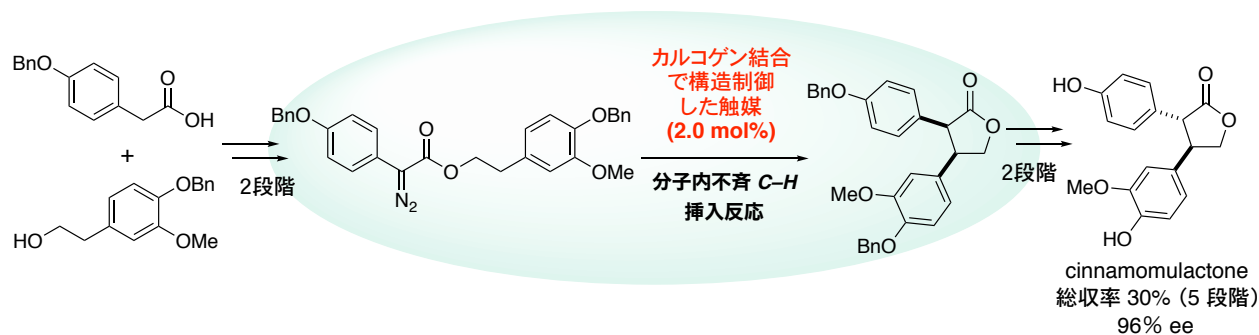
今回創製した不斉ロジウム二核カルボキシラート触媒の立体構造



さらに、そのロジウム触媒で分子内不斉 C-H 挿入反応を行い、二置換 γ -ラクトン類の不斉合成を検討しました。その結果、本触媒は種々の置換基を持つ生成物を、高い不斉収率で与えることを明らかにしました。Cinnamomulactone などの、生物活性二置換 γ -ラクトン類の不斉合成も短工程で達成することができました（下図参照）。

本研究成果は、触媒設計に「カルコゲン結合を活用する」という新しいコンセプトを提示するものです。

生物活性天然物の短工程不斉合成



【今後の展開】

今回の研究で端緒を得た、カルコゲン結合を活用する触媒設計の新コンセプトを、ロジウム触媒以外の触媒系にも適用していきます。それにより、本コンセプトの有用性や一般性を示すとともに、高性能な触媒の創製を目指します。医薬品の効率的な合成や医薬候補物質の開発を、カルコゲン結合による構造制御に基づいた触媒開発をもとに加速していきたいと考えています。

< 発表雑誌 >

雑誌名 : ACS Catalysis

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscatal.0c03689>

発表タイトル :

Conformational Control in Dirhodium(II) Paddlewheel Catalysts Supported by Chalcogen-Bonding Interactions for Stereoselective Intramolecular C-H Insertion Reactions

著者 :

村井琢哉¹, 陸 文傑², 栗林俊文², 森崎一宏², 上田善弘², 浜田翔平¹, 小林祐輔¹, 笹森貴裕³, 時任宣博², 川端猛夫², 古田 巧^{1*}

* : コレスポンディングオーサー

著者所属 :

¹ 京都薬科大学 薬化学分野, ² 京都大学化学研究所, ³ 名古屋市立大学大学院システム自然科学研究科