

榎山 儀 恵 (准教授) (2014年6月1日着任)

大塚 尚哉 (助教)
藤波 武 (特任研究員)
堀 達暁 (大学院生)
大石 峻也 (大学院生)
大田 陽野 (大学院生)
加藤 雅之 (大学院生)
小谷 駿輔 (大学院生)
牛田 妃菜乃 (事務支援員)

A-1) 専門領域：有機合成化学

A-2) 研究課題：

- a) プロトンを触媒とする不斉骨格転位反応の開発
- b) ペルフルオロヨウ化アリールを母骨格とするハロゲン結合供与体触媒の開発
- c) ハロゲン結合を活用する高分子触媒反応場の開発
- d) 三中心四電子ハロゲン結合を活用するハロニウム錯体触媒の開発
- e) 全フッ素ハロゲン化リレン化合物の精密合成と多機能性材料への応用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) キラルプレnstेटド酸触媒存在下、エン-アルジミンの触媒的不斉形式的1,3-転位反応に成功した。フェナンスリル基を有するキラルピナフチルリン酸を用いることで、良好なエナンチオ選択性が発現することを見出した。さらに、得られた生成物をβアミノ酸誘導体へと変換し、本触媒反応の有用性を示した。論文再投稿に向けて、有機化学実験による反応検討データの収集を完了した。現在、論文の改訂作業を進めている。また、鈴木敏泰研究員との共同研究を実施し、エナンチオ選択性の発現機構を計算化学的に検証することで、アザアレンウムを介した連鎖型反応機構を提案した。論文審査コメントに基づき種々反応検討を行い、本反応機構の妥当性を評価した。有機小分子による不斉連鎖型反応は、これまで報告されていない。反応機構の新規性に焦点を当てた論文内容に改訂し、論文投稿準備を進めている。
- b) 種々のペルフルオロヨードベンゼンが、ピリジンとアリルシラトランとのアリル化反応、クロチル化反応、プレニル化反応の触媒として機能することを見出した。江原グループとの共同研究、岡山大自然生命科学研究支援センターでのHOESY測定により、本反応の触媒作用機構を明らかにし、論文をまとめた。論文審査コメントに基づいて、触媒反応の継時変化と対照実験の追加実験を実施し、鈴木敏泰研究員との共同研究により、反応の駆動力と推測される分子間の静電相互作用を計算化学的に明らかにした。さらに、提案された分子間の静電相互作用を分光学的に検証するため、岡山大自然生命科学研究支援センターでの ^1H - ^{19}F HOESY測定を予定している。これらの追加実験をもとに論文改訂作業を進めており、 ^1H - ^{19}F HOESY測定が完了次第、論文を投稿する。また、ペルフルオロヨードベンゼンで得られた成果をもとに、触媒母骨格の立体的影響ならびに電子的影響を詳細に調査し、線形回帰分析を実施した。ハメット定数をもとにハロゲン結合供与能および触媒活性の予測モデルを構築することに成功した。現在、電子的影響の詳細について、論文を執筆中である。

- c) テトラフルオロヨードスチレンを機能性モノマーとして用い、ラジカル重合により合成した高分子と DMAP から調製した高分子触媒が、水中でのアシル基転移反応に有効であることを見出した。産総研触媒化学融合研究センター中島チーム長および田中主任研究員と共同研究を実施し、固体 DNP-NMR 測定により高分子触媒中の DMAP とそのハロゲン結合供与能を検証した。分光学的に触媒活性中心となる DMAP を同定することに初めて成功した。現在、これらの成果をまとめ、論文を執筆中である。岐阜医療科学大学の萬代准教授と共同研究を実施し、開発した高分子固定化触媒の不斉触媒化を試みた。水系溶媒での反応にも関わらず、中程度のエナンチオ選択性が得られることを見出した。現在、エナンチオ選択性の向上をめざし、共同研究を継続している。
- d) エチニルビスピリジン配位子とするヨードニウム錯体やジアリールヨードニウムトリヨードの合成と単結晶 X 線回折に成功した。合成した錯体が、向山アルドール反応や細見-櫻井反応において、高い触媒活性を示すことを見出した。これらの成果を 2 報の学術論文にまとめ、論文を投稿した。論文審査コメントにおいて、提案した反応機構の追加実験を求められ、NMR や CSI-MS 測定により本錯体触媒の反応駆動力を実験化学的に検証した。開発したハロニウム錯体触媒反応では、触媒の一価ヨウ素と反応基質の電子豊富な化学種との三中心四電子ハロゲン結合の形成が反応駆動力となっていることを見出した。現在、得られた実験結果を追加して、各々、論文の改訂作業を進めている。開発したハロニウム錯体触媒の適用範囲の拡充や選択的反応への展開に着手した。具体的には、ピリジン配位子の置換基修飾や対アニオンへの不斉導入を行い、様々な構成要素からなるハロニウム錯体触媒のライブラリーを構築した。これらの単結晶作成と構造解析に成功し、錯体分子内の三中心四電子結合と反応基質との複合体形成を考察した。
- e) 多機能性材料の開発を目的として、全フッ素ハロゲン化ペリレン化合物の合成を実施した。構成素子となる部分フッ素化ナフタレンの位置選択的フッ素化法を確立し、メタ位をヨウ素置換した全フッ素ヨウ化ペリレンの合成および単結晶 X 線構造解析に成功した。全フッ素ヨウ化ペリレンおよびその誘導体が、市販の全フッ素ヨウ化ベンゼンとは異なる分子配列を形成し、従来よりも強力なハロゲン結合供与能を有することを明らかにした。現在、合成と構造に関する論文とハロゲン結合供与能に関する論文を執筆中である。全フッ素ハロゲン化ペリレン化合物の合成にあたり、その最小骨格である F7 ナフタレンへのハロゲン化反応の開発を行った。安定で取り扱いが容易な $Mg(TMP)_2 \cdot 2LiBr$ が本反応の脱プロトン化に有効であることを見出した。市販で入手可能なハロゲン化剤を用いることで、ヨウ素化、臭素化、塩素化、F7 ナフタレンに対する全てのハロゲン化に成功した。

B-6) 受賞、表彰

大石峻也, 日本化学会東海支部長賞 (2020).

大石峻也, CSJ 化学フェスタ 2020 優秀ポスター発表賞 (2020).

B-7) 学会および社会的活動

学会誌編集委員

日本化学会化学と工業編集委員 (2017, 2018, 2019).

有機合成化学協会編集協力委員 (2020).

その他

出前授業愛知県立岡崎北高等学校 (2016, 2017, 2018, 2019, 2020).

B-10) 競争的資金

科研費新学術領域研究(研究領域提案型),「ハロゲン結合を基盤とする有機分子触媒の高分子固定化とキラル反応場の創成」, 榎山儀恵(2018年–2019年).

公益財団法人旭硝子財団 2018年度採択研究助成プログラム「第1分野」,「ハロゲン結合を活用する有機分子触媒高分子反応場の創成」, 榎山儀恵(2018年–2019年).

公益財団法人永井科学技術財団平成 29年度研究奨励金,「鑄型重合による有機分子触媒反応場の創成」, 榎山儀恵(2018年–2019年).

科研費基盤研究(C)(一般),「ホスフィン酸を活性中心とする新規キラルプレンステッド酸触媒の開発」, 榎山儀恵(2017年–2019年).

C) 研究活動の課題と展望

地球上に生存する生命を特徴付ける性質のひとつがキラリティーである。ほとんど全ての生体系は、本来的にキラルでありエナンチオマー的に純粋である。このことは、物質のキラリティーが至るところで私たちの日常に浸透している所以である。私たちの社会に欠かすことのできない物質・材料にキラリティーを組み入れること、それを可能にする一連の方法論を開発することは、次世代の純粋化学と応用化学の両面、そして材料科学において、極めて大きな意味をもつ。

当グループでは、キラル分子を供給する方法論の開拓とその確立を目指し、有機小分子の設計・合成と反応開発を進めている。これまでに「ハロゲン結合」のドナー・アクセプターとなる有機分子の精密合成に成功し、これらの有機分子が、反応空間の構築と有機合成反応の促進に有用であることを見出してきた。特に、所内外の研究グループと共同研究を実施することで、ハロゲン原子を起点とする様々な分子間相互作用を詳細に考察し、これらの分子間相互作用が合成した有機分子の機能発現に重要な役割を果たしていることを明らかにしつつある。2020年度後期は、前期に投稿した論文の審査コメントをもとに、追加実験を実施し論文改訂作業を進めてきた。2021年度中の投稿完了を予定している。

新たな分子性触媒・分子変換反応を開発し、さらに、機能性有機分子材料の開発へと研究を展開することで、精密有機合成により水素結合やハロゲン結合を精密にデザインする学術的戦略を確立する。近い将来、本戦略が、新機能性物質創成の有力な手段として汎用されることを目標に、引き続き研究を遂行する。