

文部科学省科学研究費助成事業「学術変革領域研究（A）」
2023～2028年度

2025
Jan.

News Letter

15

炭素資源変換を革新する グリーン触媒科学

領域略称名「グリーン触媒科学」 領域番号 23A206 <https://greencatalysis.jp/>

● 研究紹介

電気化学的に生じる典型元素ラジカルカチオンを
鍵としたグリーン触媒反応

横浜国立大学大学院工学研究科・准教授
A03班 信田 尚毅

● トピックス

活動・業績・報道などの紹介



Green Catalysis

研究紹介

「電気化学的に生じる典型元素ラジカルカチオンを鍵としたグリーン触媒反応」

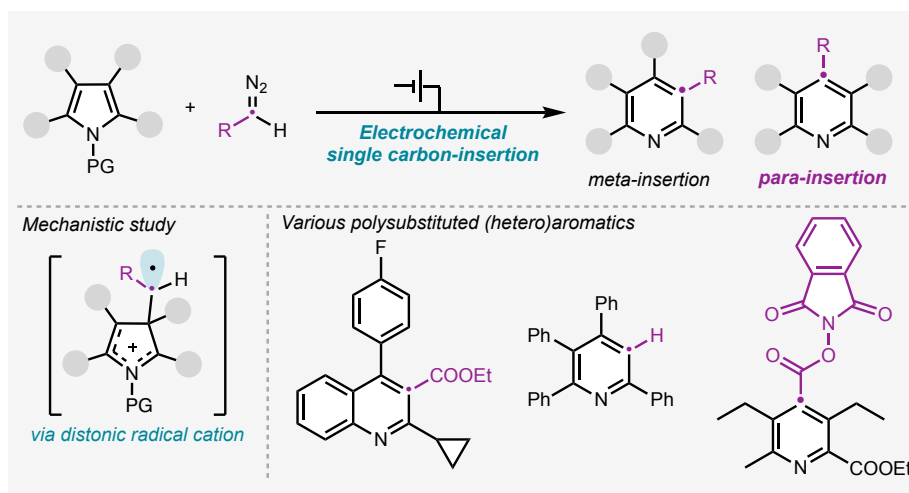


横浜国立大学 大学院工学研究院・准教授
A03 信田 尚毅
shida-naoki-gz@ynu.ac.jp

1. はじめに

我々は、典型元素から構成される様々な有機化合物を電気化学的に酸化し、温和かつ選択的にラジカルカチオン状態を発生させその反応性を制御することで、新規触媒の開発、新反応の開拓、ひいては新概念の提唱を目指している。極めて温和な条件で1電子酸化(=ラジカルカチオンの発生)を可能とする電気化学の特徴を最大限活かし、多様な普遍的炭素資源からの有価化合物のグリーン合成を実現していきたい。ここでは、我々の最近の成果である電気化学的1炭素挿入に基づくピリジン類の合成に関して紹介させていただきたい。

ピリジン類は、特に医薬品開発において重要な役割を果たしている。その効率的な合成には、カップリング反応やC-H官能化といった手法が広く利用されているが、3つ以上の官能基を有するような多置換骨格を効率的に構築する方法には、現在でも課題が残る。このような観点から、近年ではピロール類への1炭素挿入によるピリジン環の構築が活発に研究されている。これらは2電子型の反応で進行するものであり、炭素挿入位置は窒素に対してメタ位に選択性が現れるのが一般的であった。本研究では、電気化学的に発生するラジカルカチオンを経由する新しいアプローチにより、ピロール類に対する炭素挿入によるピリジン類の合成反応を開発し、さらにこれまでにないパラ選択的1炭素挿入を実現した。



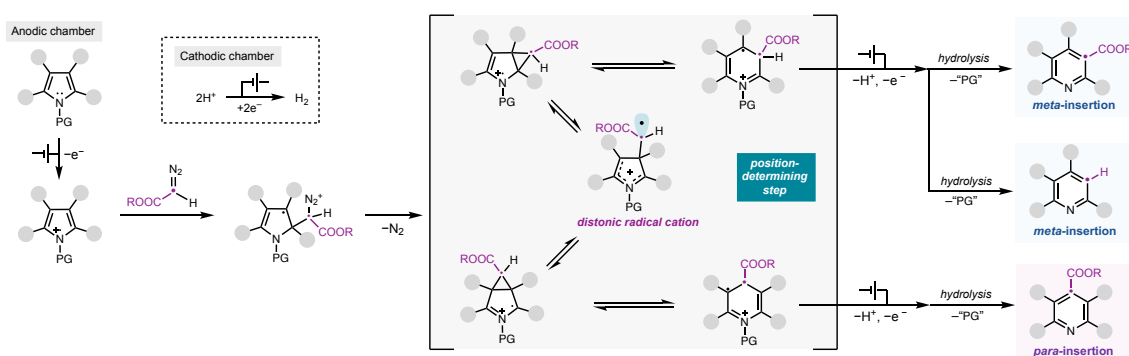
2. これまでの研究成果

ピロール誘導体を電気化学的に1電子酸化することで、ラジカルカチオン中間体が形成され、この中間体にジアゾ酢酸エチルが反応することで炭素挿入が進行する。ここで興味深いのは、ピロール窒素の保護基を変えるだけで挿入位置がドラスティックに変化する点である。無保護、あるいはアセチル保護などの場合にはメタ挿入生成物を与えるのに対し、より電子吸引性の高いトリフルオロアセチル基を用いた場合には高収率かつ高選択的にパラ挿入生成物を与えた。これは、ピロール類に対する1炭素挿入でパラ選択性を発現した初の例である。

この選択性の起源を検証するために、理論計算を専門とするA01班の横川・西本との共創研究を実施した。計算科学的解析により、ラジカルカチオンを経由することでカルベノイドが付加した中間体が比較的小さなエネルギー障壁で構造変化し、スピンとカチオンが分離したディストニックラジカルカチオンを形成することを見出した。この中間体を経ることで、様々な異性体を生じることが可能となり、これまでに達成されていなかったパラ選択的炭素挿入を実現したものと結論した。電子吸引性の窒素保護基は、特にパラ挿入生成物を与える中間体を速度論的に与えやすくしていることが明らかとなった。

この手法はピロール誘導体だけでなく、インドールやイミダゾール、シクロペンタエンなど多様な基質にも適用可能であることを実証した。さらに、フロー電解法を活用することで、収率の向上とスケールアップにも成功した。これにより、医薬品ピタバスタチンの合成中間体を新たなルートで合成することが可能となった。

以上のように本研究では、電気化学的に生じるラジカルカチオン中間体を利用した新たな1炭素挿入反応の開発に成功した。現在は、より一般性の高い電気化学的1炭素挿入反応の開拓に展開している。



3. 参考文献

[1] Morimoto, T.; Nishimoto, Y.; Suzuki-Osborne, T.; Chong, S.-G.; Okamoto, K.; Kikuchi, A.; Yokogawa, D.; Atobe, M.; Shida, N. "Electrochemical Single-Carbon Insertion: Unlocking para-Insertion via Distonic Radical Cation Intermediates", *ChemRxiv*, **2024** (DOI: 10.26434/chemrxiv-2024-s4gbh).

トピックス

業績・報道・活動などの紹介

【イベント開催案内】

・第2回公開シンポジウム

第2回公開シンポジウムを、令和6年12月13日（金）、14日（土）に筑波大学にて開催しました。総括班、計画班、公募班および評価グループ国内アドバイザーらが集い、班員の研究成果の発表に加え、講演者を招聘し特別講演を設けた。その中で、総括班、計画班、公募班、国内アドバイザーが参加して、非公開の総括班・計画班会議を開催し、領域の課題や今後の予定などを共有した。講演初日の研究交流会においては、参加者間で活発な情報交換や交流を図った。



【受賞】

・小島隆彦教授（A01）が AsBIC 11 (11th Asian Biological Inorganic Chemistry (AsBIC) Conference)にて、2024 AsBIC Outstanding Achievement Award を受賞しました。

・横川大輔准教授（A02）が2024年度溶液化学研究会学術賞を受賞しました。

研究題目：実験・理論結果の相補的利用による溶液内化学現象の解明

<http://solnchem.jp/award/2024.html>

・新谷亮教授（A03）が第42回（2024年度）日本化学会学術賞の受賞者に決定しました。

題目：拡張 π 共役分子の迅速合成を可能にする縫合反応・重合の開発

<https://www.chemistry.or.jp/news/information/2024-21.html>



・稲木信介教授 (A03) が 2025 年電気化学会学術賞の受賞者に決定しました。

題目：パイポラ電気化学に基づく有機電解反応制御

https://www.electrochem.jp/post_news/6121/

【プレスリリース】

・井上 (A03) グループの論文「Total Synthesis of Euphorbialoid A」が J. Am. Chem. Soc. にて公開されました。

論文はこちら

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.4c14520>

プレスリリースはこちら

https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0111_00071.html

【学術誌・メディア・二次媒体での紹介】

・稲木 (A03) グループの論文「Post-functionalization of alternating π -conjugated copolymers containing fluorene moieties via anodic chlorination using AlCl_3 」が Polymer Journal 誌に公開されました。

論文はこちら

<https://www.nature.com/articles/s41428-024-00958-x>

また、同誌の Front Cover でハイライトされました (イラストは学生作)。

<https://www.nature.com/pj/volumes/56/issues/12>

・斎藤 (A01) グループの論文成果が Organometallics 誌の Front Cover でハイライトされました。

<https://pubs.acs.org/toc/orgnd7/43/23>

・斎藤 (A01) グループの論文成果が Chem. Commun. 誌の Inside Front Cover でハイライトされました。ChemComm 60th Anniversary Collection

<https://pubs.rsc.org/en/journals/articlecollectionlanding?sercode=cc&themeid=9470aa25-6ab5-4ffe-8a74-7e79ac9ccd91>

・信田 (A03) グループの論文成果が JACS 誌の Supplementary Cover でハイライトされました。

<https://pubs.acs.org/toc/jacsat/146/44>



・西林 (A01) グループの論文成果が *Organometallics* 誌の Front Cover でハイライトされました。

<https://pubs.acs.org/toc/orgnd7/43/21>

発行・企画編集 学術変革領域研究(A)「グリーン触媒科学」 <https://greencatalysis.jp/>
連絡先 領域代表 大井 貴史 (tooi@chembio.nagoya-u.ac.jp)