

新たな生産プロセス構築のための電子やイオン等の能動的制御による革新的反応技術の創出

2020年度採択研究代表者

2022年度  
年次報告書

安田 誠

大阪大学 大学院工学研究科  
教授

「ルイス酸-外部刺激」系によるイオン性中間体の活性化

主たる共同研究者:

清水 章弘 (大阪大学 大学院基礎工学研究科 准教授)

高橋 大介 (慶應義塾大学 理工学部 准教授)

深瀬 浩一 (大阪大学 大学院理学研究科 教授)

## 研究成果の概要

外部刺激応答型ルイス酸創成を目的に、カゴ型ホウ素錯体の反応場周辺にピレン骨格を有する化学種を合成した。この錯体は光照射時に、Mannich 型反応を促進する触媒として作用した。また、グリコシル化反応も促進した。光励起によるエキシマー発生が要因である。

多種のカゴ型ホウ素錯体におけるグリコシル化の触媒効果について検討を行った。縮合部の構造と触媒の種類を組み合わせにより反応性の差が見られ、適切な触媒のデザインと選択が重要であることが判明した。有用な配糖体の合成に関する触媒種の知見が蓄積しており、将来の創薬への貴重なデータが得られつつある。

C-F への位置炭素導入反応を開発した。Late-stage での活用が見込まれ、有機合成的に有効な反応を提供できた。

Al と有機色素を結合させた錯体が、ルイス酸かつ photoredox 触媒として作用した。ルイス酸と相互作用する基質を選択的に活性化した。Al の酸化数の変化を伴う反応機構で進行している可能性がある。

ベンゾ縮環ジアミナトボリルスズがラジカルトラップ剤として作用し、ハライドの脱ハロボリル化を効率よく進行させた。また、末端アルキンに対して、アンチ型のボリルスタネーションが進行することがわかった。従来の遷移金属を用いた付加はシン型であるのに対し、本系はラジカル機構であるため、異なる立体選択性で反応が進行した。

含硫黄多環式芳香族化合物が、光照射下においてルイス酸として作用することを見出した。この光制御グリコシル化反応により、ラムノリピッドの全合成に成功した。マクロライド系抗生物質の一つであるアジスロマイシンの late-stage グリコシル化反応を検討し、アジスロマイシンにグルコースが付与した誘導体を 2 工程で合成できた。

カゴ型ホウ素錯体を電解により酸化し、ルイス酸性を強化した化学種を発生できた。この種を用いたカルボニル付加反応やグリコシル化が効率よく進行することがわかった。現在、主の活性種の構造解明と反応機構を検討している。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) “Synthesis of Cage-Shaped Borates Bearing Pyrenylmethyl Groups: Efficient Lewis Acid Catalyst for Photoactivated Glycosylations Driven by Intramolecular Excimer Formation” Chem. Eur. J. 2022, e202202284.
- 2) “Lewis Acid-Catalyzed Diastereoselective C–C Bond Insertion of Diazo Esters into Secondary Benzylic Halides for the Synthesis of  $\alpha,\beta$ -Diaryl- $\beta$ -haloesters” Angew. Chem. Int. Ed., 2022, 61, e202204462.
- 3) “anti-Selective Borylstannylation of Alkynes with (o-Phenylenediaminato)borylstannanes by a Radical Mechanism” Angew. Chem. Int. Ed., 2022, 61, e202201883.
- 4) “Structural Determination and Chemical Synthesis of N-Glycan from the Hyperthermophilic Archaeon Thermococcus kodakarensis” Angew. Chem. Int. Ed. 2023, e202218655.

5) "Synthesis of Mannosylerythritol Lipid Analogues and their Self-Assembling Properties, Recovery Effects on Damaged Skin Cells, and Antibacterial Activity" Chem. Eur. J. 2022, 28, e202201733.