

京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書

令和3年 5月 10日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 藤 洋 作 様

所 属 部 局 工学研究科

職 名 准教授

氏 名 永木 愛一郎

助 成 の 種 類	令和 元年度 ・ 研究活動推進助成			
申請時の科研費 研究 課 題 名	複数の短寿命活性種を利用する収斂型反応集積			
上記以外で助成金 を 充 当 した 研 究 内 容				
助成金充当に関 わる共同研究者	(所属・職名・氏名) 該当者なし			
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等) 日本植物学会第83回大会			
成 果 の 概 要	研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)			
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	1,000,000	円	
	使用した助成金額	1,000,000	円	
	返納すべき助成金額	0	円	
	助成金の使途内訳	費 目	金 額	
		物品費	389,512	
		旅費交通費	439,338	
		会費振込手数料	9,150	
印刷製作費		162,000		
合 計	1,000,000			
当財団の助成に つ い て	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 今回の貴財団からの補助により、お陰様で本プロジェクトが大変より良いものとなりました。 心より感謝申し上げます。			

成果の概要 / 永木愛一郎

フローマイクロリアクターの精密な反応時間制御（時空間制御）により、求核剤の共存を必要としない短寿命炭素カチオン中間体の発生と合成的利用法を開発する。さらに、収斂型反応集積により、短寿命炭素カチオン中間体と、これまで基盤技術の構築を進めてきた炭素アニオン中間体とを直接利用した、炭素同士の遷移金属触媒を用いないクロスカップリング反応を開発することを目標に検討を行った。

はじめに、バッチ型反応器を用いて炭素カチオン種の発生方法について検討を行った。具体的には、TfOH に対して *tert*-ブトキシカルボニル基を有する 2,3-ジヒドロ-1H-ピロール **1** を滴下して、*N*-アシルイミニウムイオンを発生させ、その後、アリルトリメチルシランを加えた。しかし、発生したカチオン種は、不飽和結合を有する **1** への競争的逐次反応による多量化を引き起こすため、目的物は低収率に留まる結果となった。そこで、同様の反応についてフローマイクロリアクターを用いて検討を行った。具体的には、**1** と TfOH をミキサーで混合し、*N*-アシルイミニウムイオンを発生させ、その後、ミキサーでアリルトリメチルシランを加えた。ミキサーにおける総流量が大きい条件では、多量化反応を抑えることができ、高収率で得られた。これによって、フローマイクロリアクターによる高速混合が選択的に炭素カチオン種を発生させ、多量化を抑制することに極めて効果的であると示唆された。

最適条件の検討および発生したカチオン種の安定性を調べるため、温度および滞留時間（反応時間）を変化させて反応を行い、温度—滞留時間マップを作成した結果、0°C において、滞留時間を 0.02 s と極めて短く制御することによって炭素カチオン種を効率的に発生させ、続く反応に利用できることが明らかとなった。基質と求核剤の適用範囲の検討を行ったところ、種々の炭素カチオン種がアリルトリメチルシランやシリルエノールエーテルなどと収率よく反応した。また、炭素求核剤として炭素アニオン種を用いた場合も同様に発生した炭素カチオン種と反応することを見出した。これは、炭素カチオン種と炭素アニオン種による触媒を用いない新規炭素—炭素カップリング反応であると言える。炭素アニオン種としては、有機リチウム種を用いることが最も効果的であることが分かった。

最後に、フローマイクロリアクターによって同一系内で独立して発生させた炭素カチオン種および炭素アニオン種を反応させることで、異なる複数の活性種を用いた収束的反応集積化の構築を行った。具体的には、ミキサーで本手法により炭素カチオン種を、異なるミキサーでハロゲン—リチウム交換反応により官能基を有するアリアルリチウム種をそれぞれ独立に発生させた。その後、発生させた異なる活性種をミキサーで反応させることで収束的に反応集積化を行うことに成功し、良好な収率でカップリング体を合成することができた。

以上、フローマイクロリアクターの特長を活かし反応を精密に制御することで、炭素カチオン種を効率的に発生させ、分解、多量化を抑制し、続く求核剤との反応を達成できた。また、発生させた炭素カチオン種を炭素アニオン種との一般性のあるクロスカップリング反応に利用した反応集積化へと応用展開を進めていきたい。