

履歴書

氏名： 阿野 勇介 (ANO, Yusuke)
生年月日： 1984年8月5日
性別： 男
住所： 〒816-8580 福岡県春日市春日公園 6-1
九州大学先導物質化学研究所 友岡研究室
電話： 092-583-7809 FAX： 092-583-7810 E-mail： ano@cm.kyushu-u.ac.jp



学歴：

2007年3月 大阪大学工学部応用自然科学科応用化学コース 卒業
2009年3月 大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻 博士前期課程 修了
2012年3月 大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻 博士後期課程 修了
博士（工学）

職歴：

2010年4月～2012年3月 日本学術振興会特別研究員（DC2）
2012年4月～2013年3月 中部大学分子性触媒研究センター 博士研究員
2013年4月～2014年1月 日本学術振興会特別研究員（PD）（中部大学 山本 尚 研究室）
2014年2月～現在 九州大学先導物質化学研究所 学術研究員（特任助教）

海外研究歴：

2010年9月～10月 フランス 国立科学研究センター 配位化学研究所
Sylviane Sabo-Etienne 研究室 訪問研究員
2011年6月～9月 ドイツ アーヘン工科大学
Walter Leitner 研究室 訪問研究員

資格等： 甲種危険物取扱者免状

所属学会： 日本化学会, 有機合成化学協会

研究業績

A. 論文等に係る業績
1. 学術論文 (査読付)
1) 井川 和宣, 市川 延雅, <u>阿野 勇介</u> , 片野田 圭介, 伊藤 正人, 秋山 俊幸, 友岡 克彦 「Catalytic Enantioselective Synthesis of Planar Chiral Cyclic Amides Based on Pd-catalyzed Asymmetric Allylic Substitution」 <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 査読あり, 137 (23), 7294-7297, 2015 年.
2) モハンマド アル-アミン, 有澤 光弘, 周東 智, <u>阿野 勇介</u> , 鷲巢 守, 茶谷 直人 「Palladium Nanoparticle-Catalyzed Direct Ethynylation of Aliphatic Carboxylic Acid Derivatives via C(sp ³)-H Bond Functionalization」 <i>Advanced Synthesis & Catalysis</i> , 査読あり, 356 (7), 1631-1637, 2014 年.
3) <u>阿野 勇介</u> , 鷲巢 守, 茶谷 直人 「Ruthenium-Catalyzed Direct <i>ortho</i> -Alkynylation of Arenes with Chelation Assistance」 <i>Synlett</i> , 査読あり, (23), 2763-2767, 2012 年.
4) <u>阿野 勇介</u> , 鷲巢 守, 茶谷 直人 「Palladium-Catalyzed Direct Ethynylation of Benzoic Acid Derivatives」 <i>Organic Letters</i> , 査読あり, 14 (1), 354-357, 2012 年.
5) 塩田 博崇, <u>阿野 勇介</u> , 相原 佳典, 福本 能也, 茶谷 直人 「Nickel-Catalyzed Chelation-Assisted Transformations Involving Ortho C-H Bond Activation: Regioselective Oxidative Cycloaddition of Aromatic Amides to Alkynes」 <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 査読あり, 133 (38), 14952-14955, 2011 年.
6) <u>阿野 勇介</u> , 鷲巢 守, 茶谷 直人 「Palladium-Catalyzed Direct Ethynylation of C(sp ³)-H Bonds in Aliphatic Carboxylic Acid Derivatives」 <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 査読あり, 133 (26), 12984-12986, 2011 年.
7) 鷲巢 守, <u>阿野 勇介</u> , 茶谷 直人 「Palladium-Catalyzed Direct Alkynylation of C-H Bonds in Benzenes」 <i>Organic Letters</i> , 査読あり, 11 (15), 3250-3252, 2009 年.
8) 鷲巢 守, 喜多 祐介, <u>阿野 勇介</u> , 茶谷 直人 「Rhodium-Catalyzed Silylation and Intramolecular Arylation of Nitriles via the Silicon-Assisted Cleavage of Carbon-Cyano Bonds」 <i>Journal of the American Chemical Society</i> , 査読あり, 130 (47), 15982-15989, 2008 年.
9) 鷲巢 守, <u>阿野 勇介</u> , 茶谷 直人 「Rhodium-Catalyzed Silylation of Aromatic Carbon-Hydrogen Bonds in 2-Arylpyridines Using Disilane」 <i>Chemistry an Asian Journal</i> , 査読あり, 3 (8-9, Ryoji Noyori special issue), 1585-1591, 2008 年.
2. 解説, 総説
10) <u>阿野 勇介</u> 「遷移金属触媒を用いる軸不斉ビアリール化合物の動的速度論的不斉変換」 <i>有機合成化学協会誌</i> , 査読あり, 73 (9), 923-924, 2015年.

3. 学会等講演 (抜粋)

○国際学会

1) 阿野 勇介, 小川 浩平, 市川 延雅, 守田 涼汰, 吉岡 由香梨, 井川 和宣, 友岡 克彦

「Chemistry of Planar Chiral 3-Aza[7]orthocyclophene」

第5回統合物質国際シンポジウム, P-46, 名古屋, 2016年 (ポスター発表) .

2) 鷹巢 守, 阿野 勇介, 茶谷 直人

「Palladium-Catalyzed Direct Alkynylation of C(sp³)-H Bonds」

16th IUPAC Symposium on Organometallic Chemistry Directed towards Organic Synthesis (OMCOS), 上海, 2011年 (ポスター発表) .

3) 鷹巢 守, 阿野 勇介, 茶谷 直人

「Palladium-Catalyzed Direct Alkynylation of Carbon-Hydrogen Bond in Benzenes」

2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, ワイキキ, 2010年 (口頭発表) .

○国内学会

4) 阿野 勇介, 市川 延雅, 井川 和宣, 友岡 克彦

「触媒的不斉環化反応による面不斉中員環アミン類のエナンチオ選択的合成」

日本化学会第95春季年会, 日本大学, 2015年 (口頭発表) .

5) 鷹巢 守, 阿野 勇介, 茶谷 直人

「パラジウム触媒を用いたカルボン酸誘導体の直接アルキニル化反応」

日本化学会第92春季年会, 慶応大学, 2012年 (口頭発表) .

6) 鷹巢 守, 阿野 勇介, 茶谷 直人

「パラジウム触媒によるプロモアセチレンを用いたアセトアニリドのオルト位アルキニル化反応」

日本化学会第89春季年会, 日本大学, 2009年 (口頭発表) .

7) 鷹巢 守, 阿野 勇介, 茶谷 直人

「ロジウム触媒存在下, ジシランを用いた2-アリーールピリジンのシリル化反応」

日本化学会第88春季年会, 立教大学, 2008年 (口頭発表) .

B. 競争的研究資金獲得状況

年 月	事 項
2014年4月-2016年3月	科学研究費補助金 (代表), 研究活動スタート支援, 課題番号 26888012 「面不斉ヘテロ中員環分子の動的立体化学特性を活用した新しい不斉合成法の開発」 研究経費総額 2,470,000円

C. 受賞等

年 月	事 項
2010年10月	第1回大津アワードフェロー
2012年4月	日本化学会第92春季年会学生講演賞

現在までの研究の概要

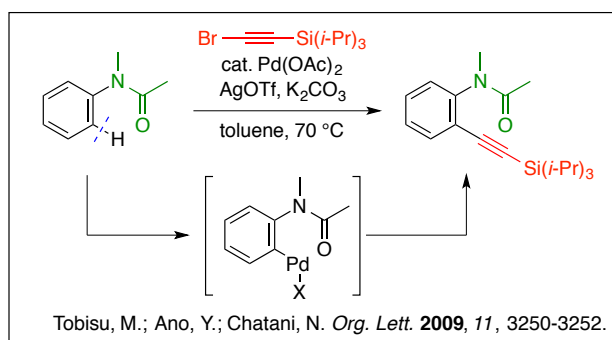
九州大学先導物質化学研究所 阿野 勇介

有機合成化学は、われわれの生活を支える有機分子を自在に創出する基盤技術であり、大きく分けて（１）炭素-炭素結合形成による骨格構築，（２）官能基変換による反応性や機能性の付与，（３）分子の三次元構造の立体化学制御，の三要素から成り立っている．これらを高効率かつ高選択的に実現する手法として，多種多様な触媒反応の開発が古くから精力的に研究されている．これに対して，本研究者はパラジウム錯体を用いた新規触媒反応の開発研究を行ってきた．

1. パラジウム触媒を用いた炭素-水素結合の切断を伴う直接アルキニル化反応の開発

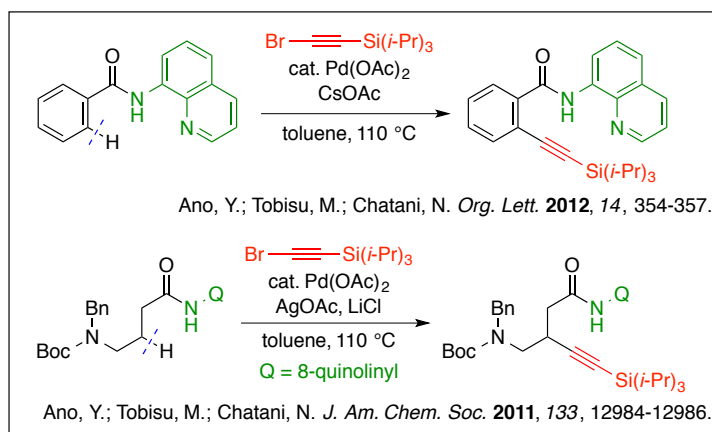
【アセトアニリドのオルト位アルキニル化反応】 有機化合物に普遍的に存在する炭素-水素（C-H）結合の選択的な官能基化反応は理想的な有機合成反応である．その中でも，C-H結合の切断を伴う C-C 結合形成反応は効率的な炭素骨格構築が期待できることから古くから研究されており，アリアル化やアルキニル化，アルキル化に関する多数の報告例がある．ところが，C-H 結合を直接アルキニル基に変換する反応はほとんど研究されておらず，その適用範囲は電子豊富な芳香族化合物に限られていた．これに対して，本研究者は電子不足性の C(sp²)-H 結合や C(sp³)-H 結合を含めた様々な C-H 結合の直接アルキニル化を実現するために，金属中心と基質の相互作用を強化する配向基を設計した．

第一に，二価パラジウム錯体とのシクロメタル化が可能なアセトアニリドを，触媒量の Pd(OAc)₂ 触媒と AgOTf および K₂CO₃ 存在下，嵩高いケイ素置換基を有するブロモアセチレンと反応させたところ，オルト位アルキニル化生成物が効率良く得られた．反応機構に関して，（１）一次重水素同位体効果が観測されること，（２）別途合成したシクロメタル化錯体とブロモアセチレンの反応からアルキニル化生成物が得られること，を明らかにした．これらの結果は，二価パラジウム錯体がアセトアニリドに対して求電子的に反応した後，生成したパラダサイクル中間体がブロモアセチレンと反応する機構を支持するものである．



【二座配向基を用いた不活性炭素-水素結合の直接アルキニル化反応】 上述のアルキニル化反応は電子不足性の芳香族化合物に対する反応性の低さが課題であった．本研究者は，この問題がベンゼン環の電子密度の低下によってパラジウム触媒の求電子攻撃が抑制されることに起因すると予想した．そこで，金属中心に対して多点配位可能な配向基を種々設計し，安息香酸類の直接アルキニル化を検討した．その結果，8-キノリニルアミン配向基が電子求引基を有するベンゼン環や複素環の C-H 結合に有効であるのみならず，より不活性とされる C(sp³)-H 結合の直接アルキニル化に対しても有効であることを見出した．本反応は，アミノ

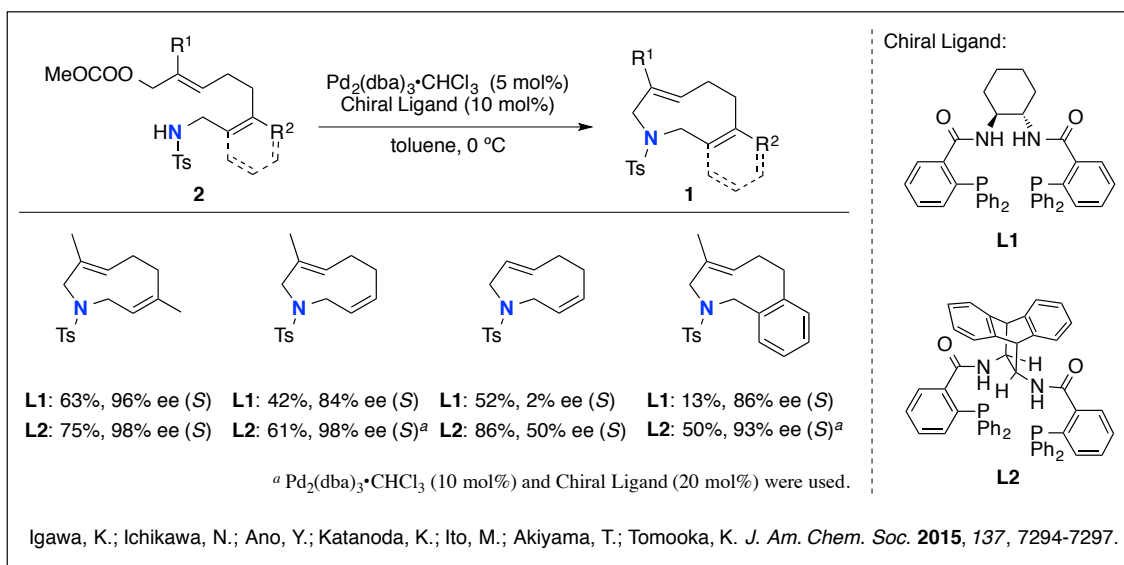
酸や胆汁酸のような高度に官能基化された分子に対しても適用可能である。さらに、本反応で有効な 8-キノリニルアミン配向基は、反応後の塩酸処理によって容易に除去・回収できる点においてピリジンのような従前のヘテロ原子配向基よりも優れている。



2. 面不斉環状アミン類の触媒的不斉合成

九州大学の友岡グループでは、トランスシクロアルケンの類縁体である環状アミン **1** が面不斉を有することを明らかにし、その立体化学挙動に関する系統的な研究を行うとともに、その光学活性体の不斉合成法の開発をはじめとする展開に成功している。本研究者は、**1** の効率的かつ汎用的な不斉合成法の開発を目指して、触媒的不斉環化反応による **1** のエナンチオ選択的合成を検討した。

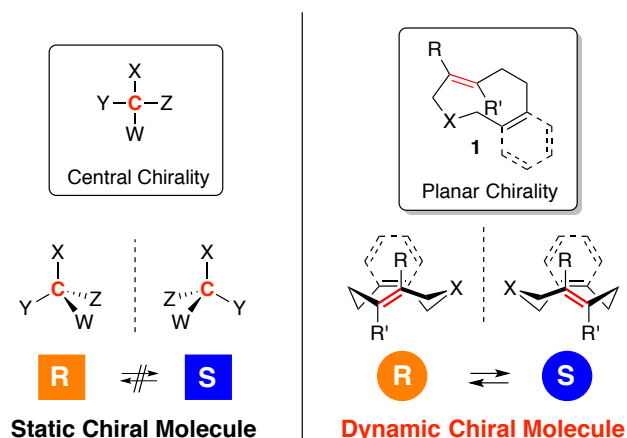
パラジウム触媒を用いるアリル化合物の触媒的不斉変換反応は信頼性の高い不斉合成反応の一つであり、その研究が広範に行われている。しかし、その大部分は sp^3 炭素の中心性不斉の構築を研究対象としており、分子内の面や軸に由来する不斉の構築に関する利用研究はほぼ未開拓であった。一方、友岡グループでは、 $Pd(PPh_3)_4$ 錯体触媒存在下、環化前駆体としてアリル炭酸エステル **2** を用いると、**1** が収率良く得られることを既に明らかにしている。そこでこの手法を不斉合成に展開することを目指し、 $Pd_2(dba)_3 \cdot CHCl_3$ 錯体と様々な不斉配位子から調製されるキラルパラジウム錯体を触媒に用いて検討した。反応条件の最適化により、ジアミン由来のキラルホスフィン配位子である配位子 **L1** および **L2** が本触媒的不斉環化に有効であることが明らかになり、さまざまな面不斉中員環アミン類を最高 98% ee の光学純度で不斉合成することに成功した。



統合物質創製化学研究推進機構における研究計画
九州大学先導物質化学研究所 阿野 勇介

【研究の背景】

不斉合成法の開発は現在の有機合成化学における重要な研究課題の一つであり、特に sp^3 炭素原子の中心性不斉を有する分子(炭素キラル分子)に関する研究が数多くなされてきた。一方、分子内の軸や面の存在によって不斉が生じるキラル分子も知られており、その中には炭素キラル分子とは異なり、結合軸の回転によって両エナンチオマー間で相互変換(ラセミ化)する「動的キラル分子」がある。本研究が所属する友岡グループでは、先に中員環エーテル **1a** (X = O: *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12182.) や中員環アミン類 **1b** (X = NY: *Org. Lett.* **2006**, *8*, 963; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 10355.) の合成に成功し、これらが動的な面不斉を有することを明らかにしている (Fig. 1)。また、**1** の分子構造と立体化学挙動の関係についての系統的な研究を行うとともに、不斉合成素子あるいは不斉反応剤として利用することに成功している (*Org. Lett.* **2006**, *8*, 963)。



(Fig. 1)

これらの研究を進める上で必要な光学活性体を効率的に調製するために、本研究者は統合物質創製化学推進事業における研究の一環として、「分子内辻トロスト反応を用いた面不斉中員環アミン類 **1b** の触媒的不斉合成」を検討した。その結果、**1b** の高エナンチオ選択的な触媒的不斉合成に世界で初めて成功するとともに、理論化学計算に基づく解析によってその立体選択性の発現機構を明らかにした (*J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7294)。そこで本研究者は、統合物質創製化学研究推進機構において、本手法をさらに発展させた多様な面不斉中員環分子の触媒的不斉合成法の開発を目指す。具体的には、(1) 触媒的不斉環化による面不斉エーテル **1a** の不斉合成、および (2) 環状アルキンへのトランス付加反応のエナンチオ制御法の開発に取り組む計画である。

【研究計画・方法】

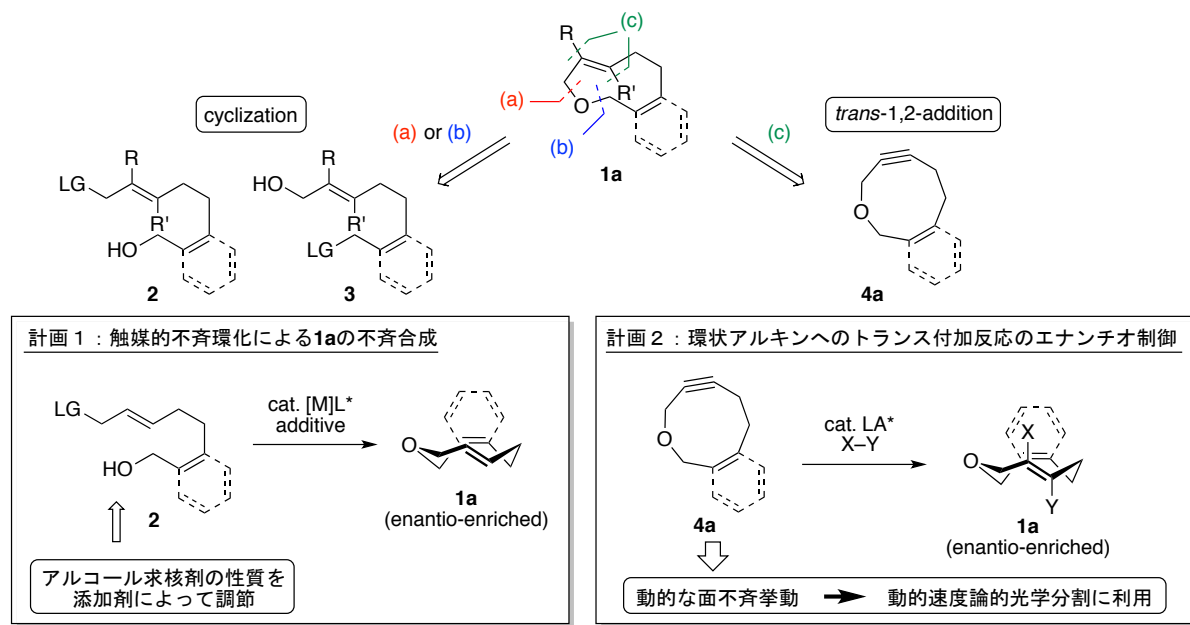
(1) 触媒的不斉環化による面不斉エーテル **1a** の不斉合成

本研究では、面不斉中員環エーテル **1a** を標的分子としてその効率的な不斉合成法の開発に取り組む (Fig. 2)。**1a** はトランスシクロアルケン構造と酸素原子に加えて、アルケンもしくは芳香環を有するために、多様な合成経路が考えられる。友岡グループでは、数ある候補の中からアリル位炭素-酸素原子結合の形成によって環構築する合成経路が有効であることを見出している。これらの結果と、分子内辻トロスト反応が様々なアリル化合物および求核剤を利用できる信頼性の高い触媒反応であることを踏まえて、本研究者はアルコール **2** もし

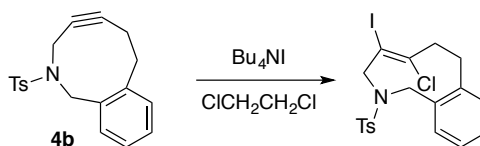
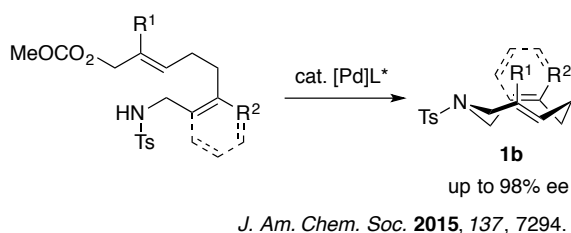
くは **3** が面不斉中員環エーテル **1a** の合成前駆体として適していると考えた。そこで本件ん灸では、環化前駆体 **2**, **3** の脱離基の種類と触媒条件に関して広範に検討する。なお、柔らかい求電子種である π -アリルパラジウム中間体に対して、硬い求核剤であるアルコールの反応性が不十分な場合には、スズあるいはホウ素添加剤を用いることでその反応性を向上させる計画である。また、現在、統合物質創製化学推進事業の名古屋大学・北村雅人教授らとの共同研究として、北村グループで開発されたキラルルテニウム触媒を用いた脱水を伴う不斉アリル位エーテル化反応による **1a** の不斉合成についても検討しており、これも引き続き実施する予定である。

(2) 環状アルキンへのトランス付加反応のエナンチオ制御法の開発

先に友岡グループでは、含窒素中員環アルキン **4b** へのトランス 1,2-付加反応による面不斉中員環分子の合成に成功している。この手法では、あらかじめ炭素-ヘテロ原子結合を有する環状の合成前駆体を用いるために、上述の辻-トロスト反応における求核剤の反応性の問題を回避できる。これを踏まえて、本研究では含酸素中員環アルキン **4a** に対する不斉トランス 1,2-付加反応による面不斉中員環分子の新しい不斉合成法の開発を目指す。具体的には、キラルルイス酸によるアルキンの活性化を行い、続いて **4a** と種々の求核剤を反応させることで光学活性な **1a** を不斉合成する。本手法は、(1) の不斉環化法に比べて他のヘテロ中員環分子あるいは炭素中員環分子への展開が容易であり、多様な面不斉中員環分子の不斉合成への展開が見込まれる。



友岡グループにおける先行研究



Chem. Lett. **2013**, *42*, 1374.

(Fig. 2)