

新機能創出を目指した分子技術の構築
平成 26 年度採択研究代表者

H29 年度 実績報告書

中尾 佳亮

京都大学大学院工学研究科
教授

多元素協働触媒による分子変換手法の創出

§ 1. 研究実施体制

(1)「中尾」グループ

- ① 研究代表者: 中尾 佳亮 (京都大学大学院工学研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・触媒制御による C-H 結合官能基化の開発
 - ・不飽和化合物の還元によって金属反応剤を系内調製するクロスカップリング
 - ・不飽和化合物の官能基化によって金属反応剤を系内調製するクロスカップリング
 - ・金属-金属結合含有錯体の開発

(2)「山下」グループ

- ① 主たる共同研究者: 山下 誠 (名古屋大学大学院工学研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・ルイス酸含有配位子の開発
 - ・金属-金属結合含有錯体の開発

(3)「榊」グループ

- ① 主たる共同研究者: 榊 茂好 (京都大学 福井謙一記念研究センター、リサーチリーダー)
- ② 研究項目
 - ・異種金属複合触媒の理論研究

§ 2. 研究実施の概要

本研究では、複数の元素が同時に関与する多元素協働触媒を鍵概念として、従来法では達成し得ない分子変換手法を、触媒的合成化学－錯体化学－理論化学の融合研究により実用的なレベルで実現し、有機合成による高活性・高性能な医薬・機能材料のさらなる開発とともに、既存の化学工業がもたらす環境負荷の低減に貢献する。平成 29 年度の研究成果は、以下の通りである。

【研究項目 A】二重活性化型多元素協働触媒反応の開発

多置換ベンゼンおよび含窒素複素環は、医薬・材料の機能の中枢を担う重要な分子骨格である。その置換基を位置選択的に導入するためには、複数の化学反応を繰り返す必要があり、時間・コスト・廃棄物の観点で問題があった。これを解決する新しい触媒の創出を目指し、平成 29 年度は、ニッケル触媒と嵩高いアルミニウム触媒による二重活性化型協働触媒によって、ヘテロ元素置換ベンゼンとしてアニリドの 3 位あるいは 4 位選択的アルキル化反応を開発した。アニリド誘導体は、医薬や有機材料によく含まれるものであり、構造修飾による機能向上を格段に高効率化できる触媒反応として有用である。通常、他の方法では制御が容易ではないメタおよびパラ位を、ニッケルの配位子とアニリド基質の置換基によって直截的に変換できる点で、学術的にも注目に値する研究成果である。

【研究項目 B】シナジー型多元素協働触媒反応の開発

クロスカップリング反応は、有用物質合成のために広く利用され、2010 年のノーベル化学賞受賞対象となった。しかしながら、事前に調整した有機典型金属反応剤を用いる必要があり、コスト・廃棄物の観点で問題があった。本研究では、炭素求核剤を別の触媒サイクルで系内調製することによって、化学量論量の有機典型金属反応剤を必要としないクロスカップリング反応の開発に取り組んでいる。平成 29 年度は、脂肪族アルケンのボリルメタル化によってアルキル求核剤を触媒的に生じさせるクロスカップリング反応を、パラジウム/銅シナジー型協働触媒により達成し、その反応機構を明らかにした。本反応は、入手容易な脂肪族アルケンから合成中間体として有用なアルキルホウ素化合物を得る有用な反応である。

【研究項目 C】ハイブリッド型多元素協働分子触媒の開発

既存の、あるいは本研究で開発する新しい触媒反応における触媒活性向上と高度な選択性制御を可能にするために、全く新しい分子触媒が求められている。電子的に興味深い金属－金属間相互作用の ON/OFF を活用することによって、きわめて高い σ 結合活性化能を有する錯体触媒の創出を目指して、平成 29 年度は、アルミニウム含有配位子を有する遷移金属錯体の合成と、これを用いる触媒反応の創出に焦点を当てた。その結果、Al-Rh 結合を有する錯体がピリジンの触媒的 2 位アルキル化反応に有効であることを見出し、その反応機構の詳細を明らかにした。本成果は、生理活性物質や有機材料によく見られる多置換ピリジンの高効率合成法として有用である。また、アルミナベンゼン配位子を有する Ir 錯体がアルキルアミンのサイト選択的ホウ素化を触媒することを見出し、選択性発現が Al のルイス酸性性に起因することを明らかとした。

【研究項目 D】多元素協働触媒の作用メカニズムの解明と理論予測

本研究で開発する新しい多元素協働触媒反応の反応機構の詳細を明らかにして、さらなる触媒活性向上と選択性制御を可能にする触媒設計にこれをフィードバックすることを目指している。平成 29 年度は、Al-Rh 結合を有するピンサー型錯体による Ar-X 活性化機構について理論計算研究を行い、すでに検討していた Ar-O 結合活性化に比べ、Ar-F 結合の活性化は極めて容易である一方、Ar-N 結合や Cy-OMe (Cy = シクロヘキシル) 結合の活性化は困難であることを明らかにし、本錯体の現状での適用範囲の予測と、さらなる活性向上に向けた改良点に関する知見を得た。