

中尾 佳亮

京都大学工学研究科
教授

多元素協働触媒による分子変換手法の創出

§ 1. 研究成果の概要

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。2018 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、2018 年度は、アルミニウムあるいはホウ素ルイス酸とイリジウムを同一分子内に適切に配置した二重活性化型多元素協働触媒を開発し、安息香酸アミドやピリジンの 3 位選択的 C-H ホウ素化反応を開発した。これらの芳香環は、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、他の方法では官能基化することが難しい芳香環上の C-H を直接変換できる点で、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。2018 年度は、アルケンのカルボ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、2 種類のパラジウム触媒の協働作用によって実現し、 α,β -不飽和ケトン

のアリルアリール化反応を開発した。本反応は、既存の反応系よりも電子不足アルケンの適用範囲が広く、入手容易な出発原料から複雑な炭素骨格を一段階で合成できるため有用である。

【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、2018 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 位シリ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。シリル基は、様々な官能基に容易に変換できるため、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、PAIP ピンサー Ir 錯体の XANES 解析を行ったところ、Al 配位子の強い σ 供与能を反映して Ir 錯体が 5 価のテトラヒドリド錯体であることを明らかとした。一方、これまでに例のない Al-K 結合を有する錯体の合成に成功した。

【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。2018 年度は、中尾チームで開発されたピンサー型 PAIP 配位子をもつ Rh(PAIP)錯体の基本的特徴を電子状態理論計算から明らかにすることを試みた。その結果、Rh-Al 結合軌道は通常の錯体と異なり、Rh(δ^-)-Al(δ^+)に分極し、Rh 中心を電子豊富にすること、また、X 型 Aluminyl 基は SiMe₃と同程度のトランス影響を示すことが明らかとなった。

【代表的な原著論文】

1. Naofumi Hara, Teruhiko Saito, Kazuhiko Semba, Nishamol Kuriakose, Hong Zheng, Shigeyoshi Sakaki, and Yoshiaki Nakao, "Rhodium Complexes Bearing PAIP Pincer Ligands", *Journal of the American Chemical Society*, vol. 140, No. 23, pp.7070–7073, 2018

§ 2. 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