

有機金属化学を基盤とする触媒的な官能基変換反応

応用化学専攻 分子創成化学コース
教授 剣 隼人

1. はじめに

2024年4月より工学研究科応用化学専攻分子創成化学コースの教授を拝命し、C4棟5階にて分子設計化学領域を担当することになった。応用化学専攻は、筆者が学位取得後、助手として研究教育の機会を最初に頂いた2006年4月からの2年間を過ごした場所であり、それ以来、16年ぶりに研究者としての一歩目を踏み出した原点であるC4棟に戻ってきた。新研究室の立ち上げに際し、応用化学専攻の先生方をはじめ、様々な方々にお世話になったことに、この場を借りて御礼申し上げる。

研究分野としては一貫して、有機合成化学を指向した有機金属化学、特に高反応性の化学種の合成単離と反応機構の解析を通じた官能基変換反応の開発を行ってきた。今でこそ、量子化学計算により反応中間体や遷移状態の構造を推定することが容易となってきたが、反応機構の詳細を実験的に詰め、重要な化学種の構造を単結晶X線構造解析により明らかにし、NMR測定により反応の進行の一つ一つを追跡する研究は、有機金属化学の醍醐味であり、触媒分子設計の重要性を認識する場面でもある。本稿では、筆者が取り組んできた前周期遷移金属や希土類金属の有機金属化学の研究の一端を紹介する。

2. 酸素や湿気に鋭敏な前周期遷移金属・希土類金属の有機金属化学

筆者が取り扱っている前周期遷移金属や希土類金属の有機金属錯体は、わずかな酸素や水の混入が命取りとなる、不安定極まりない化合物群である。古くはシュレンクラインとガラス器具を巧みに用いる実験技術の習得により、ようやく信頼のおける実験結果が得られてきたが、近年では、不活性ガス雰囲気下でのグローブボックスの利用により、以前と比べ容易に取り扱うことができるようになってきた。一見すると、有機合成には使いづらく、一歩間違えれば発火する恐れもある化合物群であるが、適切に扱うことにより極めて多様な反応を開拓することができる。研究室では、シュレンクラインとグローブボックスの両方を正しく扱うことができる実験技術の習得を基本としている。以下、新反応開発に至った具体例を示す。

3. ヘテロ芳香族化合物への直接的な官能基導入

ピリジンを代表とするヘテロ芳香族化合物は、生理活性化合物や染料等に含まれる重要な分子構造の一つである。この構造に対して有機化合物の性質を大きく変える官能基を短行程で導入する反応は、機能性分子の迅速合成の観点から非常に重要であり、様々な反応剤や触媒を用いる方法が開発されてきた。当量を必要とするが、例えばアルカリ金属アミド試薬やGrignard反応剤など1族や2族の有機金属試薬を用いると、オルト位にそれら反応剤由来の有機基を導入することができる。一方、周期表で右にある3族や4族の有機金属錯体を用いると反応形式が変化し、ヘテロ芳香族化合物のオルト位でのメタル化反応が進行し、ヘテロアリール金属種が生じる

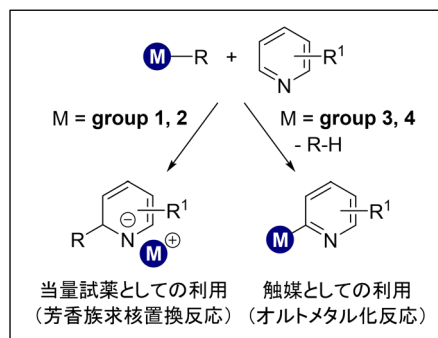


図1 金属による反応位置の制御

(図1)¹⁾。このヘテロアリアル金属種は一般的な遷移金属の有機金属反応剤と同様に、不飽和有機化合物等に対する挿入反応に活性を示すことから、様々な官能基化への展開が可能となった。また、オルト位にメチル基を有するメチルピリジン誘導体を用いるとメチル基上がメタル化されたヘテロアリアルアルキル金属種を単離することに成功した。このように、典型元素である1族、2族金属から、周期表を少し右にずれて遷移金属に変えることで、直接メタル化を経る触媒反応として応用できるようになった例である。

4. カルボン酸の光触媒的変換反応

近年、光エネルギーを用いる有機合成化学の発展が著しいが、その多くは光照射により生じる励起種(錯体光触媒や有機光触媒)を一電子酸化・還元剤として活用する反応形式により進行する。一方、ある種の金属錯体では、光照射に伴って還元反応が進行し、もともと結合していた配位子由来のラジカルを与えることも報告されている。この反応は、低いエネルギー準位に中心金属由来の空軌道を有する高酸化数の金属錯体に多く見られ、前周期遷移金属や希土類金属も光還元される。これは、例えば酸化チタンや酸化セリウムなどが固体光触媒として有用であることとも関係する。

天然にも豊富に存在するカルボン酸のカルボキシル基を他の官能基へと変換する反応開発を進める中で、希土類金属の一つであるセリウムのカルボキシレート錯体に青色LED光を照射すると、光還元反応の進行によりカルボキシルラジカルが生じ、脱炭酸を経て官能基変換反応に利用できることを見出した²⁾。この反応では、4価セリウムカルボキシレート錯体のセリウム-カルボキシレート配位子間の結合が光開裂することで進行し、活性種として6つのセリウムがオキソ架橋で連結された6核セリウムクラスター錯体が比較的安定な4価セリウムを含む化学種として反応中に生じる。この反応により、金属の周囲への配位子を導入ではなく、金属の多核化によるクラスター構造の形成が触媒分子設計の一つの方法論になりうることを明らかにした(図2)。金属クラスター錯体の金属の選択、組み合わせ、金属核数の組み合わせは無限とも言え、光触媒反応のみならず、他の触媒的官能基変換反応においても、金属クラスター錯体の触媒機能開拓に向け、さらなる研究を進めている。

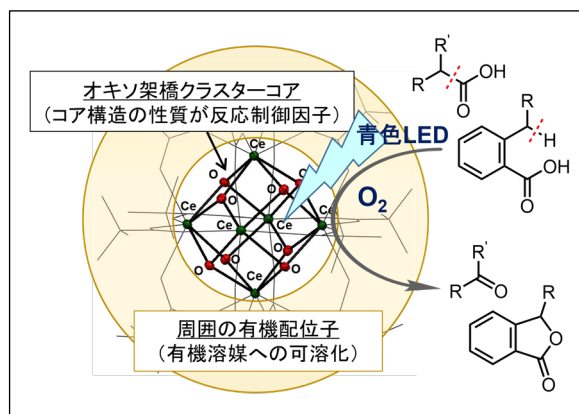


図2 金属クラスター錯体の触媒とする
カルボン酸の官能基変換用

5. おわりに

筆者は大阪大学基礎工学部に入学以降、学生・教員としてあわせて27年間を大阪大学にて過ごし、多くの方々大変お世話になり、ここまで育てて頂いた。今後は研究室を主催し、責任ある立場で後進を育てることを通じて、本学のさらなる発展に貢献していきたい。また、多くの物事や価値観が以前にもまして速やかに変化していく昨今の状況の中、長期的視点を持って物事を見極めることがイノベーションにつながる研究を行う上で重要であると考えており、今後ともご指導ご鞭撻のほどをお願いする次第である。

6. 参考文献

- 1) S. Shirase, S. Tamaki, K. Shinohara, K. Hirose, H. Tsurugi, T. Satoh, K. Mashima, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 5668.
- 2) H. Nagae, Y. Shibata, H. Tsurugi, K. Mashima, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 640.

(大阪大学 基礎工学部 化学応用科学科 2000年卒)

大阪大学 基礎工学研究科 化学系専攻 2002年修士 物質創成専攻 2006年博士)