

精密な反応機構解析に基づく新規錯体触媒反応の開拓

Development of New Metal-catalyzed Organic Transformations Based on Detailed Study of the Reaction Mechanism



真島和志氏は、高活性、高選択性を示す遷移金属触媒反応の開発において、反応中間体である触媒活性種の理解が、独創的かつ合理的な触媒分子設計に最も重要であることに注力し、高い反応性を示す金属錯体種の単離や反応の速度論解析、また、分光学的手法による直接的な観測を可能とする新規な有機ケイ素還元剤の開発を通じて、新たな錯体触媒反応を実現してきた。以下に4項目に焦点を絞り業績を説明する。

1. 反応機構解析を可能とする金属塩を副生しない有機ケイ素還元剤の開発

真島氏は、シクロヘキサジエンやジヒドロピラジン誘導体にトリメチルシリル基を導入した有機ケイ素化合物が、遷移金属錯体の優れた有機還元剤となることを見いだした。特筆すべき特徴は、還元反応に伴って生成する副生成物が容易に除去可能な芳香族化合物と有機ケイ素化合物のみであるため、反応は均一性を保持し純粋な低酸化数錯体が生成でき、分光学的手法による触媒反応中間体の分析が可能となる点である。この特色を活かし、エチレンの選択的オリゴマー化反応において、触媒反応中間体であるタンタルのメタラシクロペンタン錯体をNMRにより直接観測することに成功し、エチレン三量化反応がメタラサイクル機構で進行することを初めて実証した。

真島氏は、金属塩を副生しない本還元剤を作用させることで、アルケンメタセシス反応に用いられているシリカ担持酸化タングステン触媒に対して従来は300℃以上の高温条件が必要であった触媒活性化反応を70℃という温和な条件で進行させることに成功した。担持した酸化タングステン種が、有機ケイ素還元剤により4価に還元される反応が鍵であり、アルケンとの反応により活性種である金属アルキリデン種の生成機構を明らかにした。

2. 不斉水素化反応における活性種生成機構の制御による高エナンチオ選択性発現の達成

複素芳香環の不斉水素化反応は、キラルな環状アミンを一段階で合成できる反応である。真島氏は、独自に開発した光学活性ハロゲン架橋イリジウム(III)二核錯体がキノキサリン類の不斉水素化反応に対して高い活性を示し、反応の進行に伴って反応速度と鏡像体過剰率が徐々に向上するという特異な現象を明らかとし、不斉自己触媒誘起と呼ばれる現象が不斉水素化反応において観測されることを初めて見いだした。

さらに、置換イソキノリン類の不斉水素化において、基質を塩酸塩へと誘導することにより、高収率、高エナンチオ選択的に対応するテトラヒドロイソキノリンを与えることを見いだした。複素芳香環化合物を塩酸塩とする効果は一般性があり、置換ピリジン類の不斉水素化

においても、対応する光学活性ピペリジンの合成に成功した。また、塩酸塩の添加により、水素結合を介した外圏六員環遷移状態を経る反応機構で進行することを明らかにした。さらに、光学活性ハロゲン架橋イリジウム(III)二核錯体を触媒とすることで、官能基を有しない単純な多置換アルケンの高選択的な不斉水素化反応を達成した。

3. エステル交換反応におけるコバルト二核構造の形成を経た触媒反応機構の解明

真島氏は、これまでに亜鉛四核クラスター錯体やアルコキシ架橋二核コバルト錯体などの卑金属多核カルボキシル錯体が、アミン存在下における水酸基選択的なアシル化の優れた触媒となることを見いだした。アルコキシ架橋二核コバルト錯体を用いた反応速度論解析から、ミカエリス・メンテン機構に従い、触媒-アルコール-エステルの三重複合体を経由してエステル交換反応が進行することを解明した。また、密度半関数法を用いた反応機構解析によって、三重複合体を経由した反応がエネルギー的にも最も有利であることを確認した。さらに、Mn(acac)₂と2,2'-bipyridineからなる触媒系がアミド-エステル交換反応において高い触媒活性を示すことを見いだした。ZnやCoに加え、Mn錯体がアミド結合の変換反応の優れた触媒となることは、生体内のペプチド分解酵素にZn, Co, Mnが多く含まれていることに対する化学的根拠の解明につながる成果である。

4. 炭素-水素結合官能基化における高反応性中間体の観測と速度論解析

真島氏は、希土類金属錯体によるピリジン誘導体の炭素-水素結合活性化に関して研究を進めた結果、希土類金属錯体とピリジン誘導体が直接反応して生成するη²-ピリジル中間体に対し、イミン誘導体が挿入する過程を鍵とする触媒的アミノメチル化反応を見いだした。速度論解析により、律速段階がピリジン誘導体のオルト位選択的な炭素-水素結合活性化であることやジベンジルアミンが添加剤として作用し触媒反応を大幅に加速することを明らかにした。このように、速度論解析を通じた反応機構の理解により新反応の発見と反応の高活性化を実現した。

以上のように真島氏は、優れた触媒活性を示す金属錯体種の単離、同定、および、反応速度論解析を駆使し、それらを基に独創的かつ精密に設計された新規錯体触媒を開発することで、従来難しいと考えられてきた幾つかの高難度触媒反応を達成した。これらの業績は、関連分野で日本のみならず世界をリードし強いインパクトを与えている。よって、同氏の業績は日本化学会賞に値するものと認められた。