

## 審査の結果の要旨

氏名 中村 信 二

中村信二は、「アート型亜鉛錯体の反応に関する実験的および理論的研究」と題し、以下の研究を行なった。

### 1. 炭素間多重結合へのシリルメタル化反応の開発

シリルメタル化反応はアルキンなどの炭素間不飽和結合に対してシリル基と金属を一挙に導入可能な反応であり、得られる炭素金属結合を続く変換反応に利用できるため、簡便に多官能性有機ケイ素化合物が得られる反応として有用性が高い。本反応は位置選択性の制御が困難なことから適用可能な基質に制限があることがこれまでの問題点であった。

アルキンは高反応性基質として知られるため、位置選択性の制御が最大の課題であった。一置換アルキンの $\alpha$ -炭素選択的なシリル化は、ヒドロシリル化反応などの類縁反応を用いても困難であるとされ、一般性の高い反応開発が強く望まれる変換反応の一つとされてきた。中村信二はアート型亜鉛錯体として、高度に活性化されたジアニオン型錯体を用い、カウンターカチオンとしてマグネシウムを組み合わせることで、穏和な条件下にて高官能基選択的・高 $\alpha$ -付加選択的にシリルメタル化反応が進行することを明らかにした (Fig. 1)。これまで知られていた数少ない $\alpha$ -付加選択的付加反応に比べ、この方法では極めて高い基質一般性を有すること、一置換アルキンに対して高い選択性を有すること、過剰な試薬や触媒の添加を必要としないこと、といった特徴を有していた。また、中間体で得られる炭素-金属結合は典型的なビニル亜鉛化合物の反応性を示し、求電子剤による捕捉やパラジウムの反応へと利用することが可能であり、位置選択的に三置換ビニルシランを得ることが可能であった。既存の反応である銅の反応と比較しながら理論的に反応機構を解析し、銅と亜鉛のいずれの反応も類似の遷移構造で反応が進行していることを見出し、価数が二の亜鉛では反応に関与しないダミー配位子が基質と立体障害を起こすことで、価数が一の銅とは異なる選択性が発現することを明らかにした。

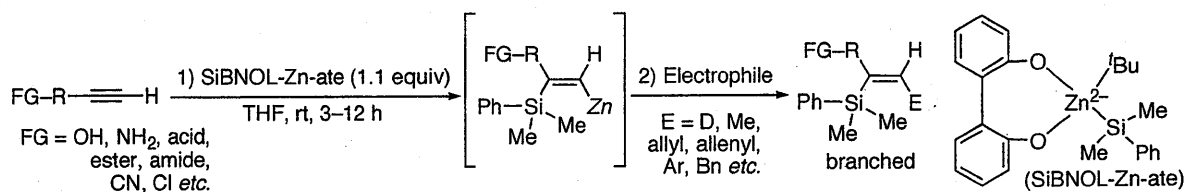


Fig. 1

アルケンは反応性が低い基質として知られ、これまでの少ない成功例は全て特殊な基質を用いるものや使い勝手の悪い金属を用いるものであった。中村信二は、アルキンの反応機構解析から、アート錯体のカウンターカチオンや触媒が基質の活性化に著しい影響を与えていることを見出していた。この知見に基づいて、アルケンを活性化できる触媒を検討することにより、銅塩が亜鉛と相性がよく、触媒に用いた際には円滑にアルケンに対してシリルメタル化反応が進行することを見出した (Fig. 2)。反応は銅塩の種類によらず常に $\beta$ -付加選択的に進行して直鎖型シランが得られること、高い官能基共存性を有すること、一置換アルケンに対して高い選択性を有すること、などの特徴を有していた。また、中間体の炭素-金属結合をカルボアニオンとして利用できることを見出し、様々な求電子剤をシリル基の $\beta$ -位に導入することが可能であ

ることを示した。本反応についてもカウンターカチオンとしてマグネシウムが有効であることがわかり、リチウムの場合には殆ど反応が進行しないこと見出し、アルキンに対しては亜鉛アート錯体以上に反応性が高いリチウム銅アート錯体でさえ有効では無いことを示し、亜鉛とマグネシウムと銅の作り出す配位環境が反応の活性化に極めて有効であることを明らかにした。この実験事実は、計算による活性化エネルギーの試算によっても確認された。

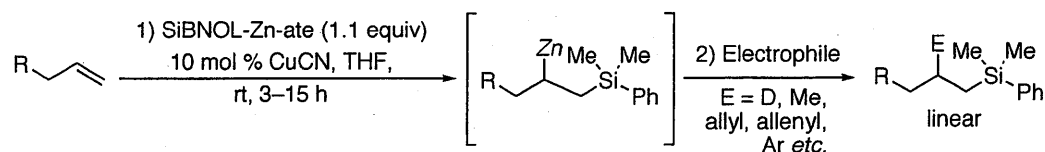


Fig. 2

一般にアルキル金属化合物は、アルキル基の種類や金属の種類によって様々な反応性を示す。その一つであるβ-水素脱離反応は遷移金属触媒の反応でしばしば副反応として問題となる反応であり、これまでこの素反応を積極的に利用した有機反応は稀有であった。中村信二は、アルケンへのシリルメタル化反応によって得られるアルキル金属化合物は、β-水素脱離反応によって合成化学的に有用なアリルシランへと導くことができることに着目し、チタノセン型化合物にシリルメタル化反応と続くβ-水素脱離反応に対する高い活性があることを突き止めた (Fig. 3)。β-水素脱離反応ではビニルシランができる可能性もあり、実際にジルコニウムを用いる類縁反応でビニルシランが得られる例が知られていた。しかし、この反応はアリルシランを与えるように高選択的にβ-水素脱離反応が進行し、亜鉛錯体とチタノセン型触媒の組み合わせによってアリルシランを20/1以上の高い選択性で得ることに成功した。この反応もまた、穏和な条件下、高官能基選択的に進行し、Z-選択的にアリルシランが得られること、一置換アルケン特異的であるなどの特徴を有していた。系統的な基質の置換基効果の検討と、これまでのアルキン・アルケンの反応からの知見から、反応はチタンをカウンターカチオンとする亜鉛アート錯体 (または亜鉛をカウンターカチオンとするチタンアート錯体) によって進行している可能性が高いことを明らかにし、想定される選択性の発現機構を示した。

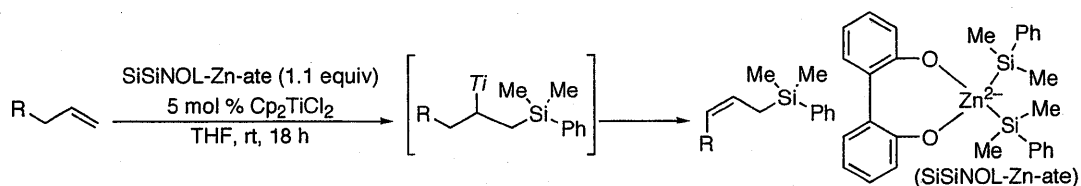


Fig. 3

これらの研究から、アート型亜鉛錯体の炭素間多重結合との新たな反応性が示され、不活性な結合に対しても複数の金属の協同効果によって活性化を行い得ることを明らかにした。

## 2. 計算化学による亜鉛アート錯体の反応解析

アート型亜鉛錯体の示す典型的な反応性としてカルボニル化合物に対する付加反応がある。立体的にこみ込んだケトンに対しても速やかに反応が進行することや、α,β-不飽和カルボニル化合物に対しては高選択的に1,4-付加を進行させることが知られている。中村信二は、ジアルキル亜鉛には見られないこれらの反応性の起源についてDFT法による解析を行い、アート錯体のヘテロバイメタリックな構造が基質の活性化と錯体の求核力の向上に関係していることを見

出した。特に 1,4-付加選択性では、カウンターカチオンがカルボニル基の活性化を行うと同時に、亜鉛が不飽和結合と軌道相互作用しながら基質を活性化することで位置選択的に進行していることを見出した (Fig. 4)。また、異なる種類の配位子を同一錯体中に複数個有するヘテロレプティック亜鉛アート錯体の反応で問題となる配位子転移能の問題は、遷移状態における基質と配位子との軌道相互作用様式の違いによって理解・説明可能であることを示した。

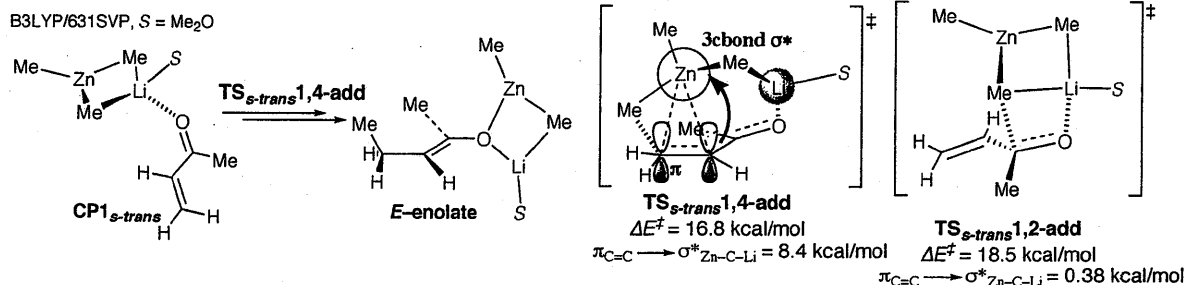


Fig. 4

さらに、基質や配位子による反応性の違いが顕著にみられる反応の例として、ハロゲン-金属交換反応に着目し、その反応機構の理論的な解析も行った。錯体の反応性は遷移状態ではなく中間体の構造の違いで決まっていることを見出し、基質の反応性は変形エネルギーと相互作用エネルギーの複合的な関わり合いの結果として決定することを示した。遷移状態は接触イオン対型ハロゲンアート錯体モデルによるものが最も確からしい経路であること、遷移状態の安定性の違いの大部分はハロゲンアート錯体の安定性の違いの差によって説明可能であることを示した (Fig. 5)。

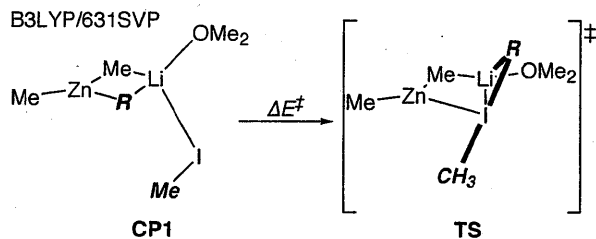


Fig. 5

以上のように、中村信二はアート型亜鉛錯体について、炭素間不飽和結合に対する新たな反応性を開拓することに成功した。アルキンに対する反応では新たなビニルシラン合成法の確立に成功し、これまで解決困難な課題とされてきたアルケンに対する反応では、同一の基質から触媒の使い分けによって生成物を作り分けられることを示した。これらの計算化学的な解析によって、反応機構や選択性の発現機構についても有用な知見を得ることができた。また、計算化学によって、亜鉛アート錯体の配位子転移能や 1,4-付加反応選択性、ハロゲン-亜鉛交換反応のメカニズムなどを明らかにした。これらの研究により、アート型亜鉛錯体のヘテロオリゴメタリックな構造による基質の活性化機構の一般性を示した。本研究の成果は有機化学の基礎分野に有意に貢献するものであり、博士 (薬学) の学位を授与するに値するものと認められる。