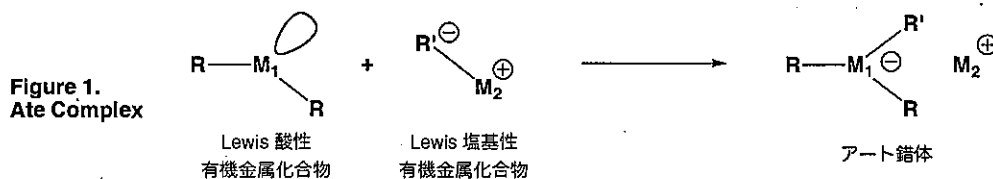


松本洋太郎は「理論計算支援によるアト錯体のデザインと反応設計」と題し、以下の研究を行った。

有機金属錯体を用いる有機反応は、現代有機化学の中核であり、今日までに多種多様な金属試薬が開発されてきた。しかしながら、多くの金属試薬の例があるにも関わらずそれらを系統的に理解するような理論は十分とはいえ、理論的な金属試薬の設計と、効率的な有機反応の開発が求められている。このような要求のためには実験化学だけでなく、理論化学の相補的なアプローチが重要になってきている。

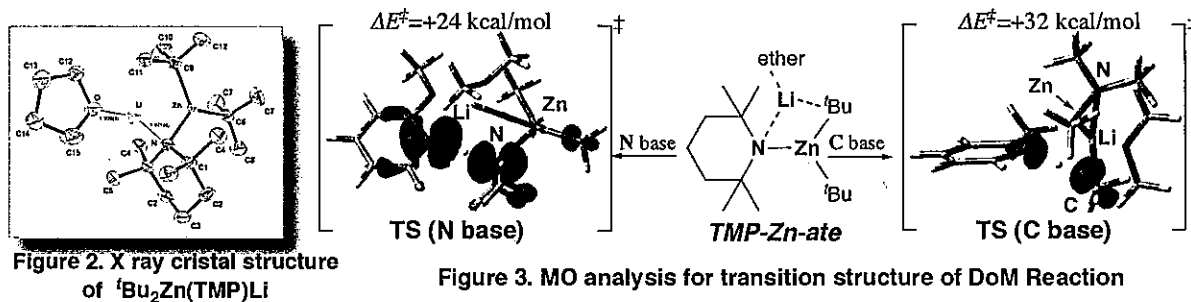
アト錯体は、2つの金属と配位子の選択で様々な機能・反応性を調節可能な特長をもつバイメタルな有機金属化合物である (Figure 1)。これまで様々なアト錯体が合成され、多くの反応が開発されてきたが、これらは実験化学が主導であったため、理論的には混沌としている感は否めなかった。また、アト錯体は、一般の有機金属試薬と同様、活性種の多くは空气中で不安定な有機金属塩基であり、試薬の扱いに熟練を要するため、真の構造や反応機構について明らかにするのが課題であった。

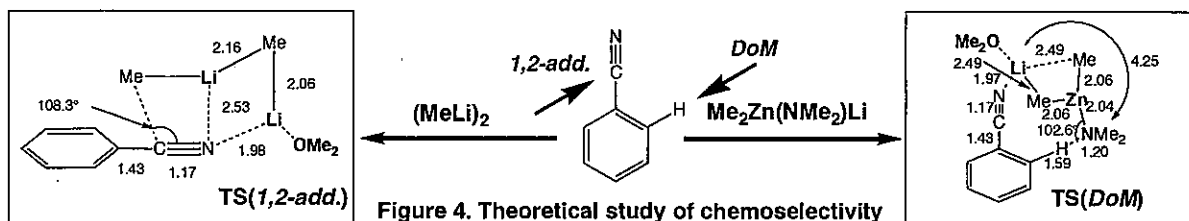


このような認識のもと松本洋太郎は、計算化学をアト錯体に応用した。すなわち、これまでアト錯体の実験化学先攻で行われたものを理論的に解明・解釈して、新しい錯体設計の指針を拓いた。そして得られた知見を基に、実際に効率的に新しい錯体や反応開発を行った。

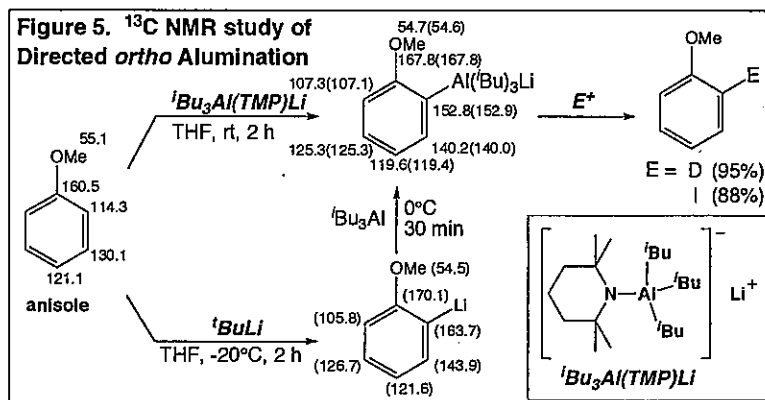
第一章では、これまでほとんど明らかにされていなかったハイブリッド型であるアミド型亜鉛アト錯体 ${}^t\text{Bu}_2\text{Zn}(\text{TMP})\text{Li}$ に着目した。本錯体は、アルキルリチウム等では不可能な基質に対しても化学選択的な DoM (Directed *ortho* Metalation) を進行させることが実験化学的に明らかにされていたが、反応機構や化学選択性の起源など、未知の部分が多かった。その理由のひとつとして、ハイブリッド型の錯体については、理論解析を行う上で、構造解析をどのようにやっていくかが課題であった。そこで松本洋太郎は様々な条件下で低温・多核 NMR 解析を可能にする測定手法の開発を行い、溶液構造を明らかにした。また、計算化学による最適構造の推定、X 線結晶構造解析から錯体構造を決定した (Figure 2)。

次に、明らかになった構造をもとに DoM の反応機構解析を行い、配位子の元素の違いによって反応点および軌道の方向性が違うことを明らかにした (Figure 3)。また、中心金属のルイス酸性がないことが化学選択性の起源であることを突き止めた (Figure 4)。





さらに松本洋太郎は、得られた知見を基に新たな錯体をデザインし、これまでにない高い選択性、特異な反応性を持つアミド型アルミニウムアート錯体 $t\text{Bu}_3\text{Al}(\text{TMP})\text{Li}$ を提示することができた。また、NMR による反応追跡により、本錯体が直接芳香環をアルミニウム化していることを検証した (Figure 5)。



第二章ではアミド型亜鉛アート錯体のダミー配位子の効果について理論的な解釈を試みた。その結果、一見反応に関与しないと思われていたダミー配位子は、実は反応の選択性に大きく関与していることが判明した。そして、配位子の高さの効果を利用した亜鉛アート錯体 $t\text{Bu}_4\text{ZnLi}_2$ を設計・開発し、完全水中におけるアニオン重合や活性プロトン存在下におけるハロゲン-メタル交換反応を実現した。

また、 $t\text{Bu}_4\text{ZnLi}_2$ について計算、質量分析、NMR を用いた詳細な解析によって構造決定を行い、その特異な反応性の起源に迫った (Figure 6)。さらに、3 配位型 ($t\text{Bu}_3\text{ZnLi}$) が存在しない可能性を強く示唆した。

	^1H (δ , ppm)	^{13}C (δ , ppm)	^7Li (δ , ppm)
$t\text{BuLi}$	0.74 (s)	17.0 (α), 40.6 (β)	0.82
$t\text{Bu}_2\text{Zn}$	0.85 (s)	22.7 (α), 34.4 (β)	-
$t\text{Bu}_4\text{ZnLi}_2$	0.69 (s)	24.2 (α), 36.7 (β)	-0.32

Figure 6. Structural study of $t\text{Bu}_4\text{ZnLi}_2$



第三章では中心金属の選択による反応形態の違いに着目し、理論と実験の両面から検証を行った。FT-IR (Figure 7) や電気化学測定 (Figure 8)、軌道エネルギー計算、そして実験化学の面から、遷移金属を中心金属とするアート錯体 (Me_3FeLi , Me_3CoLi , Me_3MnLi) が電子移動反応を進行させることを見いだした。さらには、電子移動反応の触媒化に成功し、様々な触媒的電子移動反応に展開することができた (Figure 9)。

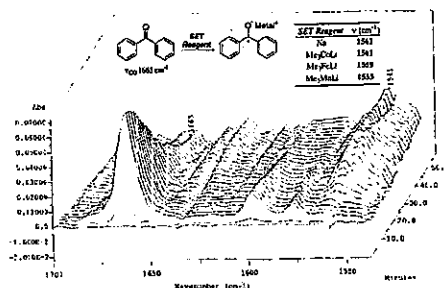


Figure 7. FT-IR study of ET Reaction

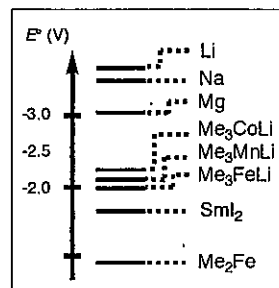


Figure 8. Reduction potential

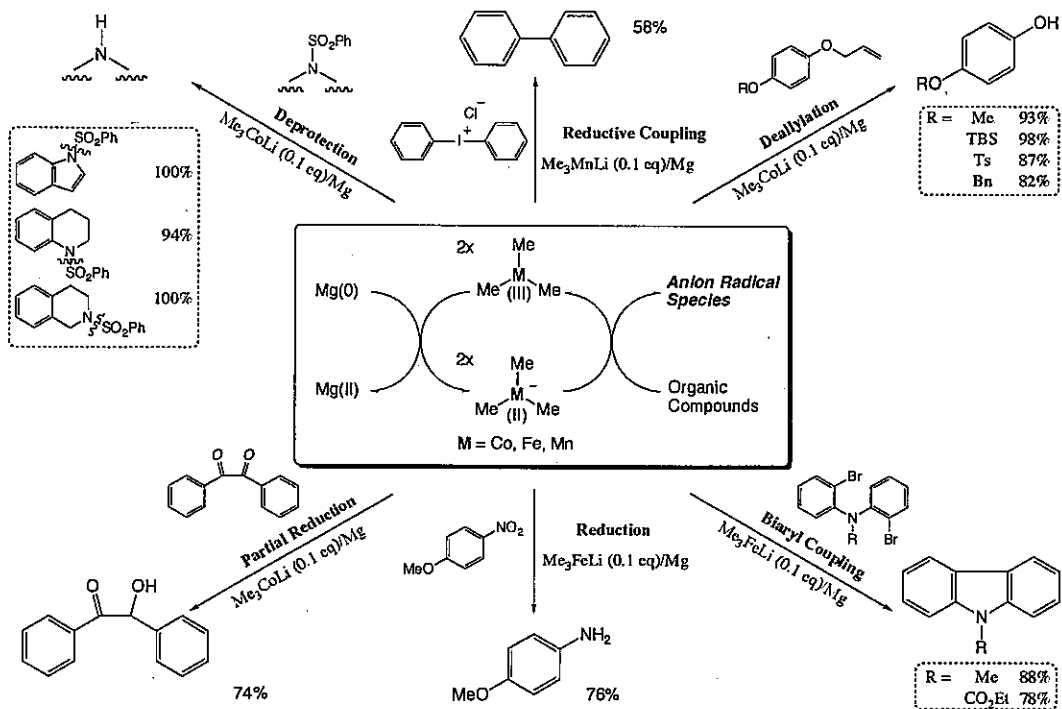


Figure 9. Catalytic ET Reaction using ET-ate Complexes

以上のように松本洋太郎は、アート錯体について、計算化学、物理化学、実験化学を駆使することでその構造や反応機構を解明し、アート錯体の設計指針を拓いた。そして得られた知見を基に、新しい錯体や反応をデザインし、実際に新しい錯体や反応の開発を効率的に行った。本研究を通して、遷移構造や活性化エネルギー、軌道解析といった理論的な視点から本質を解明し、統一的な見方や法則性を理解するという点で、理論的な反応開発への方法論を提示した。

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。