

金子敬一は、「安定分子からの有機金属種生成を基盤とした触媒反応開発」というタイトルで、以下の研究を行った。

①コバルト触媒による単純アルケンとイミンの還元的カップリング反応の開発

炭素-炭素結合は医薬品など機能性分子の基本骨格を形成しており、その新たな結合形成反応は革新的な合成戦略を立案する礎となると考えられる。中でも、単純な出発物質から、炭素-炭素結合を形成して生成物の複雑化を行うと同時に、酸化度の調整が可能な反応系は、様々な酸化度の出発原料を用いても効率的に目的物を合成する事が可能になると期待される。金子は、穏和な条件で発生可能な高原子価コバルトヒドリドを触媒に用いる反応設計に基づき、単純アルケンを経率的にアルキルコバルト種へと変換し、イミンに対する官能基許容性の高い炭素-炭素結合形成法を開発すべく研究に着手した。

初期検討基質として、4-phenyl-1-butene とイミンの Ts 保護体を用いたところ、触媒にコバルトサレン錯体、ヒドリド源として PhSiH_3 を用いた時に、低収率ながら目的の反応が進行した。続いて、コバルトアルキル種から不可逆的にアルキルラジカルを発生させるべく、酸化剤の検討を行った。室温付近で効率よくラジカルを発生する酸化剤を検討したところ 2,4-pentanedione peroxide が最良の結果を与えた。さらに、酸化剤を 0.5 当量とすることで収率の向上が見られた。最後に、反応系中で求核活性種の十分な濃度を担保すべく、アルケンに 5 当量を増やすことで、86% 収率にて目的物を得ることに成功した。本条件を最適条件として、基質一般性を調べた。図 1 に基質一般性の結果を示す。まずアルケン側の基質の検討を行った。極性官能基を持たないアルケンでは高い収率で目的の反応は進行し、末端に極性官能基を持つアルケンに対しても中程度から良好な収率で反応は進行した。また、末端に無保護のヒドロキシ基を持つアルケンでも遜色ない反応収率で進行した。さらにイミン側の基質の検討も行った。パラ位が電子供与

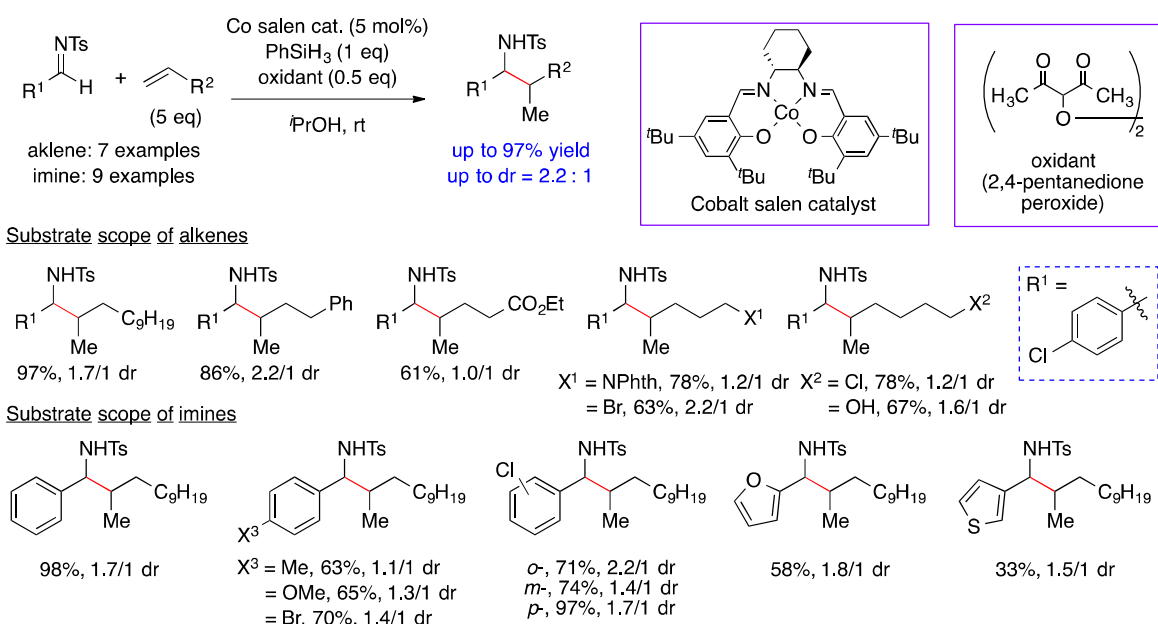


図 1

基や電子求引基で置換されたイミンでも中程度の収率で反応は進行した。また、フェニル基がそれぞれ *o*, *m*, *p*-置換されたイミンでも問題なく目的の反応は進行した。

②イリジウム-*N*-ヘテロ環状カルベン(NHC)共役型ラジカル錯体の創製とその触媒応用研究

$C(sp^3)$ -H 結合の活性化に有用な NHPI の構造から着想を得て設計した電子不足アシル *N*-OH 部位を持つ redox active 配位子を合成し、金属と錯形成させることで、配位子主導の $C(sp^3)$ -H 結合の活性化を行うこととした。ニトロキシラジカルを持つ NHC 配位子は、触媒応用への展開例に乏しく、主として安定ラジカル構造が採用される傾向にあった。そのため、電子不足ニトロキシラジカルもしくはその前駆体構造を有した NHC 配位子や金属錯体の合成研究は皆無であった。そこで、実際にアシル *N*-OH 部位を備えた NHC 錯体の合成を試みた。種々検討の結果、ラジカル部の前駆体となるアシル *N*-OH 相当部位を備えた NHC 錯体の合成に成功した。合成した金属錯体は X 線結晶構造解析を行い、*N*-OH 基の酸素がイリジウムと結合を形成した二量体構造を取ることが明らかになった。続いて、合成した NHC イリジウム錯体の触媒活性を調査すべく、ベンジル位の $C(sp^3)$ -H 結合の触媒的酸化反応をモデル反応とし、前述の戦略の検証を行った。初期検討として 4-ethylanisole を用いた酸素酸化反応を行った。錯体は安定な二量体構造を形成しており、添加剤の存在しない条件では全く酸化反応は進行しなかった。そこで、反応系中で活性なイリジウム単量体へと解離すべくブレンステッド酸の検討を行ったところ、2,2-bipyridyl-6,6-dicarboxylic acid の添加により、30%まで収率が改善された。イリジウム錯体合成過程において、錯体が酸性条件で分解したことから、単量体へと解離する前に二量体錯体が分解する経路も介在し、触媒活性が低下していると考えられた。そこで、二量体の分解する経路を防ぐため、さらに配位子を添加した。検討の結果、cod の添加により 45%収率に改善された。現在、更なる収率の改善と触媒構造の最適化、および反応機構の調査を行うべく実験を進めている。

以上の業績は、新たな合成法の開発に有意に寄与するものであり、博士（薬科学）の学位論文として合格と認められる。