

2004年度 GSC賞 文部科学大臣賞

アトムエコノミカルな新規触媒反応の開発 —不活性結合の新しい活性化法の創製—

Development of Atom-Economical Catalytic Reactions - A Creation of Activation Method of Unreactive Bonds -

大阪大学大学院工学研究科 茶谷 直人

炭素-水素結合や炭素-炭素単結合などの不活性結合の活性化法、および、炭素-炭素三重結合、炭素-酸素二重結合、一酸化炭素などの結合や分子の従来とは異なった新しい活性化法を創製し、それを鍵過程とする新しいアトムエコノミカルな触媒反応の開発に成功した。

有機合成化学は、新規な物質、有用な物質を持続的に社会に供給する責を負っている。したがって、比較的単純な構造の小分子から多段階を経て、大きな、複雑な構造をもつ化合物を構築している。この各過程で多くの化合物が副産物として得られてくる。特に、製薬など精密化学品の製造では、大量の廃棄物が発生する。したがって、副産物発生を排除し、最終廃棄物の量を削減するプロセスの開発は有機合成化学者にとって緊急の課題の一つである。つまり、有機合成化学分野のグリーン・サステナブルケミストリーへの貢献を考えた場合、本質的に反応そのものが廃棄物を出さない原子効率100%の触媒反応の開発は、重要な指標の一つである。しかし、原子効率が高く、変換反応として新しければ良いのではなく、技術開発の飛躍的展開を促すような新しい概念・手法の開発、新現象の発見などを含んだ新しい反応の開発が必要不可欠である。本研究では、今まで不活性なため反応に供することが困難であった結合や分子の新しい活性化法を創製し、それを鍵過程として触媒反応サイクルに組み込むことで展開力のある新しい触媒反応の開発を目指している。具体的には、炭素-水素結合の直接カルボニル化（炭素-水素結合活性化）、エンイン骨格の再配列反応（アセチレンの活性化）、カルボニル化付加環化（カルボニル基のメタラサイクル生成への利用）、ダブルカルボニル化（一酸化炭素の活性化）などである。

例えば、ルテニウム触媒存在下、イミダゾールと一酸化炭素、オレフィンとを反応させるとイミダゾールの4位の炭素-水素結合（ sp^2 窒素の α 位）が直接アシル化された生成物が位置選択的に得られる。その他の位置での反応は全く起こらない。原子効率が100%と言うだけでなく、従来反応性が低いと思われていた炭素-水素結合が配向基（ sp^2 窒素）の触媒への配位を手掛かりに、効率良く切断されている。つまり、置換反応のように官能基を消費するのではなく、従来官能基と見なされていなかった炭素-水素結合をあたかも官能基かのように反応する反応があり得ることを見出した。本手法は、窒素原子の触媒への配位が鍵過程であり、 sp^2 窒素を持つ多くの含窒素ヘテロ環化合物に適用することができる。ベンズイミダゾールを基質に用いると sp^2 窒素から β 位の炭素-水素結合が、2-フェニルピリジンでは γ 位の炭素-水素結合が選択的にカルボニル化される。その他、 δ 位や、さらには不飽和炭素-水素結合だけでなく飽和炭素-水素結合もカルボニル化することを見出した。

その他、エンイン骨格再配列反応、カルボニル化付加環化など原子効率100%の変換反応の開発に成功している。これらは、ハロゲン化金属塩のアセチレンへの求電子付加による電子不足種の発生、あるいは、アルデヒド、ケトン、エステルの炭素-酸素二重結合を利用したメタラサイクルの発生など、新規な素反応を鍵過程として含んでいる。また、ルテニウム触媒存在下、ジイン類を一酸化炭素と水と反応させるとカテコール誘導体が生成することも見出している。この反応は、一酸化炭素が2分子連続して取り込まれるという変換反応としての新しさだけでなく、カルバイン錯体を経るカルボニル化反応という一酸化炭素の新しい活性化を含んでいる。

上記いずれの反応もアトムエコノミカルな新規触媒的変換反応と言うだけでなく、従来とは違った独創的な不活性結合の活性化法を含んでいる。これらの方法論は、革新的手法として広く展開され、有機合成化学の手法を根底から変えるほどの波及効果が期待されている。その結果、廃棄物の発生しない効率的な触媒反応の開発が加速され、グリーン・ケミストリーへの貢献がなされることと期待される。

(連絡先: chatani@chem.eng.osaka-u.ac.jp)

(HP: <http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/~chatani-lab/>)