

反応機構をめぐるいくつかの話題

(北大・触媒研) 長谷川 淳也

hasegawa@cat.hokudai.ac.jp

化学反応経路探索の研究が進化したおかげで、複雑な反応過程の追跡が容易になってきた。研究者としては、より反応機構を突き詰める余裕ができるようになった。反応機構研究は突き詰めていくと興味深い結果にいきあたることがある。本講演では、そのような話題を提供したい。

一つ目の話題として、Ni 錯体触媒による C-O 結合の活性化を介した分子内環化メカニズムに関する研究[1]を紹介する。2,3-二置換ベンゾフランは生物活性な天然物によく現れる基本構造であり、医薬品合成において重要な分子である。近年、有澤ら(阪大)は Ni 錯体触媒を用いた分子内環化異性化反応により 2,3-二置換ベンゾフランが高効率に合成可能であることを報告した[1]。GRRM17 を用いて反応経路を計算している。計算の結果、Ni 錯体が基質の C-C 多重結合間へ付加していく経路(図 1: Path-A)と、基質の C-O 結合へ挿入していく経路(図 1: Path-B)が得られた。いずれの経路も六員環メタラサイクル中間体(図 1: Int. C)へと至るが、律速段階である Int. C からの還元的脱離は $7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ もの吸エルゴン過程となり、実験事実と合致しない。そこで、実際の反応系中に存在する溶媒、錯形成しない配位子、未反応の基質の関与について調べると新たな基質が配位することで還元脱離は発エルゴン過程となり、反応経路としても連続的に次の触媒サイクルに繋がること示された。

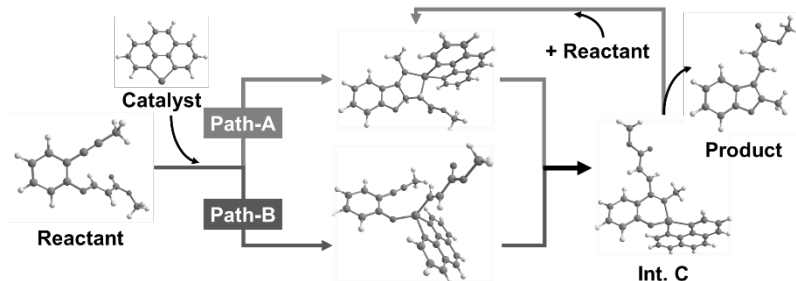


図 1. Ni 触媒による分子内環化の反応スキーム

二つ目の話題として、ホウ素アザエノラートによるジアステレオ選択的なアザアルドール反応の機構研究について紹介する。村上、三浦ら(京大, 現岡山)が開発し、高い syn 選択性が見出された反応である。六員環遷移状態における椅子型/舟型六員環構造の相対的安定性の起源や反応選択性との関連性について研究を行った。IRC を計算したところ、舟型遷移状態はいわゆる early transition state であり、反応物系は小さい歪みで遷移状態に到達できる。さらに、ホウ素からイミノ基が脱離する際には、窒素の孤立電子対がホウ素と相互作用する配位構造になるために、遷移状態を安定化する。ジアステレオ選択性は、舟型/椅子型に特有の立体反発に由来するため、舟型/椅子型の選択性がジアステレオ選択性に由来することが計算結果から示された。

[1] S. Ohno, J. Qiu, R. Miyazaki, H. Aoyama, K. Murai, J. Hasegawa, M. Arisawa, *Org. Lett.*, 21, 8400-8403 (2019); R. Miyazaki, K. Iida, Kenji, S. Ohno, T. Matsuzaki, T. Suzuki, M. Arisawa, J. Hasegawa, *Organometallics*, 41(23), 3455-3794 (2022).

[2] S. Miyakawa, R. Miyazaki, T. Miura, J. Hasegawa, in revision.