

課題名 (タイトル) :

機能性アート錯体の創製と機能

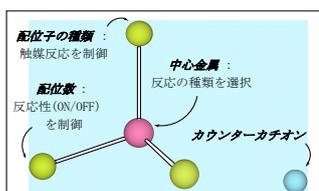
利用者氏名 :

○内山 真伸	村中 厚哉	滝田 良	駒川 晋輔	王 超
大平 詩野	富山 悦子	吉田 健吾	井上 悟	横田 ユディット
平山 真智子	斎藤 麻美	王 軒*	吉川 晶子	尾崎 孝爾
金澤 純一郎	首藤 健一	安池 修之	中 寛史	前田 理
古山 溪行	前田 直明	林 真弓 ^g		

所属 : 和光研究所 基幹研究所 グリーン未来物質創成研究領域
 先進機能物質創製研究グループ 先進機能元素化学研究チーム
 * 和光研究所 基幹研究所 袖岡有機合成化学研究室

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

空軌道 (Lewis 酸性) を有するジアルキル亜鉛 (**1**; $M = Zn$) は、アルキルリチウム (RLi) などのカルボアニオンと結合して、亜鉛アート錯体 (**2**; $M_1 = Zn, M_2 = Li$) と呼ばれる金属アニオンを生成する (下図)。形成されたアート錯体は Zn、Li のいずれにもない特有の反応性・選択性を示すことが知られる。例えば、 R_2Zn は単独ではアルデヒドやケトンとほとんど反応しないのに対し、亜鉛アート錯体 R_2ZnLi では極めて円滑に反応するようになる。 α, β -不飽和ケトンとの反応で見られる高い 1,4-付加選択性や様々な官能基共存下での芳香族水素引き抜き (Directed *ortho* Metalation (DoM)) 反応は、アルキルリチウムの化学では説明できない。また、亜鉛アート錯体は、周期表の隣に位置する銅アート錯体と比較して議論されることが多いが、後者の反応性・選択性が酸化還元機構で説明されるのに対し、亜鉛の場合、酸化状態は一つしか持たず異なる反応機構が存在するものと考えられる。



同時に、最近の計算機の進歩は、計算科学の適応範囲をモデル系からリアル系へと広げつつあり、複雑な金属酵素にも適応できるところまできている。このこ

とから、目的の反応遷移状態のみを選択的に安定化し、高選択的の反応を実現させる生体内酵素においても、精度を落とす事無く実際の系で詳細な機構解析ができる時代に突入したと言える。

以上の背景を踏まえ、本研究課題は構造有機化学研究から反応開拓までの広い範囲の実験的な観測を計算化学と比較し理論的体系化を試みることを目的としている。

2. 具体的な利用内容、計算方法

具体的には、計算化学的手法を用いてアート錯体の構造的特徴を中心に生成のメカニズムを解明する。アート錯体を用いた反応 (酸化的付加反応、エポキシドの開環反応、ハロゲン-メタル交換反応、アニオン重合反応等) の遷移構造を含めた反応解析を詳細に行う。この過程で、各々の反応における最適な中心金属や配位子およびカウンター金属の検証を行う。本結果を、研究室内において平行して行っている、個々の反応における物理化学的な解析 (反応速度解析や活性種の直接的観測) と合わせ、アート錯体のメカニズム、及びそれにもとづいた新規錯体・新規反応の設計指針を得る事を目的とする。

また、本研究室において実践的・理論的に経験のある金属錯体化学の立場から、複核金属酵素・複核金属機能性分子 (ポルフィリン・フタロシアニン錯体を中心として) における遷移構造・励起状態解析を行い、それぞれにおける反応選択性・機能発現の本質を明らかにする。

3. 結果

アート錯体を基本とした塩基錯体においては、当研究室で開発してきた錯体をはじめ、近年、他のグループからも興味深い反応性を示す錯体がいくつか報告されている。それらの錯体の構造や反応機構を詳細に解析することは今後の錯体のデザインにおいて重要であると考えている。

本年度は当研究室で開発し有用性を示した、異なる配位子を有するヘテロレプティック型亜鉛アート錯体による化学選択的な芳香環上の水素引き抜き反応について、計算化学的な解析と実験化学的な解析により、その構造や機能を明らかにすることができた。

(*Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 8191-8201) 続いて、この反応で用いた錯体の金属を変換することによる機能性の変化を詳細な遷移構造の解析によって明らかにした。

(*J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3117-3120)

また、ヘテロ環上におけるハロゲン-メタル交換反応について、配位子の種類による反応性の違いを詳細な解析により明らかにした。

(*Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12425-12433)

さらに、興味深い性質をもつ二亜鉛種と呼ばれる亜鉛錯体を用いた反応について、これまで行われていなかった詳細な反応解析を行い、

(*Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10474-10481) 続いてその反応性の起源について詳細を明らかにした。

(*J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17452-17458)

平行して、当研究室では、蓄積した有機機能性分子の知見をもとに、新たな機能性分子の開発を行っている。本年度は新たな近赤外色素となるフタロシアニン類縁体を合成し、計算化学による解析によってその機能性を明らかにした。

(*J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7844-7845)

さらに、新奇なポルフィリン類縁体について計算化学を基盤とした多方面の解析を行い、特異な電子状態をもつ化合物であることを明らかにした。

(*J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12627-12638)

4. まとめ

本研究課題は、これまでの研究者の経験や勘に頼る反応開発に対して、新たな方向から反応開発を考えようとするものである。理論的な反応活性化エネルギーを予測することや、反応経路を可視化することが、目

的の反応（のみ）を進行させる反応開発を可能とすることを見いだした。

5. 今後の計画・展望

反応の遷移状態を確認できる方法は現在のところ理論計算しか存在しない。まさに『遷移構造解析による反応設計』は『次世代型反応設計』の可能性を秘めている。当研究室では実験化学を中心に研究を行っているが、計算化学から得られる三次元構造や反応機構は我々実験化学者の直感を刺激し、時には思いがけない構造や反応に出会うこともある。今後も実験化学と理論化学の融合を目指し、反応開発や分子の構造、機能性の探索を行っていく。

6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況（どの程度研究が進んだか、研究においてどこまで計算出来て、何が出来ていないか）や、継続して利用する際に行う具体的な内容

現在までに、当研究室で開発したハロゲン-メタル交換反応や、化学選択的な芳香環上の水素引き抜き反応について、錯体の配位子や金属の違いによる選択性の起源を明らかにしつつある。

次年度は引き続き、未だ明らかになっていない反応を計算化学的手法を用いた遷移構造探索により明らかとする。具体的には複核金属錯体に特有の反応に対して、その複核化による効果を明らかとし、これを用いた新規反応開発を目指す。

また、有機化学反応はその反応遷移状態に複数の分子が関与していることが珍しくない。しかしながら、このような遷移構造の探索は膨大な組み合わせの中から探す必要があり、非常に難しいものであった。このような反応に対し、自動で反応経路を探索するシステムの開発を共同研究グループと行っている。これによるさらに複雑な遷移状態の解明にも着手している。

さらに、機能性分子デザインの指針を確立することを目的として、機能性分子骨格に広く見られる大環状芳香族化合物について、ポルフィリンやフタロシアニン骨格をベースに新規複素環を視野にいれ、その性質を計算化学的手法を駆使して明らかとする。

平成 22 年度 RICC 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

Lithium Cadmate-Mediated Deprotonative Metalation of Anisole: Experimental and Computational Study

Katia Snegaroff, Shinsuke Komagawa, Mitsuhiro Yonehara, Floris Chevallier, Philippe C. Gros, Masanobu Uchiyama,* and Florence Mongin*

J. Org. Chem., **2010**, *75*, 3117-3120.

Deprotonative Metalation of Substituted Benzenes and Heteroaromatics Using Amino/Alkyl Mixed Lithium-Zinc Combinations

Katia Snegaroff, Shinsuke Komagawa, Floris Chevallie, Philippe C. Gros, Stephane Golhen, Thierry Roisnel, Masanobu Uchiyama,* Florence Mongin*

Chem. Eur. J., **2010**, *16*, 8191-8201.

1,4-Addition of Bis(iodozincio)methane to α , β -Unsaturated Ketones; Chemical and Theoretical/computational Studies

Mutsumi Sada, Taniyuki Furuyama, Shinsuke Komagawa, Masanobu Uchiyama,* and Seijiro Matsubara*

Chem. Eur. J., **2010**, *16*, 10474-10481.

Azulenocyanine: A New Family of Phthalocyanines with Intense Near-IR Absorption

Atsuya Muranaka,* Mitsuhiro Yonehara, and Masanobu Uchiyama*

J. Am. Chem. Soc., **2010**, *132*, 7844-7845.

Synthesis, Reactions, and Electronic Properties of 16 π -electron Octaisobutyltetraphenylporphyrin (OiBTPP)

Yohsuke Yamamoto,* Yusuke Hirata, Megumi Kodama, Torahiko Yamaguchi, Shiro Matsukawa, Kin-Ya Akiba, Daisuke Hashizume, Fujiko Iwasaki, Atsuya Muranaka, Masanobu Uchiyama, Ping Chen, Karl Kadish, and Nagao Kobayashi

J. Am. Chem. Soc., **2010**, *132*, 12627-12638.

Homoleptic Zincate-Promoted Room Temperature Halogen-Metal Exchange of Bromopyridines

Nguyet Trang Thanh Chau, Maxime Meyer, Shinsuke Komagawa, Floris Chevallier, Yves Fort, Masanobu Uchiyama, Florence Mongin, and Philippe C. Gros*

Chem. Eur. J., **2010**, *16*, 12425-12433.

Reaction Pathway of Methylenation of Carbonyl Compounds with Bis(iodozincio)methane

Mutsumi Sada, Shinsuke Komagawa, Masanobu Uchiyama,* Masami Kobata, Tsuyoshi Mizuno, Kiitiro Utimoto, Koichiro Oshima, and Seijiro Matsubara*

J. Am. Chem. Soc., **2010**, *132*, 17452-17458.