



百合野 大雅

(北海道大学 大学院工学研究院 応用化学部門)

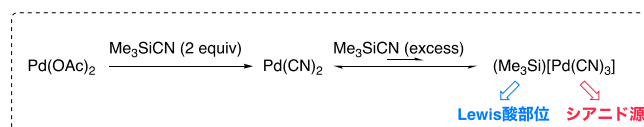
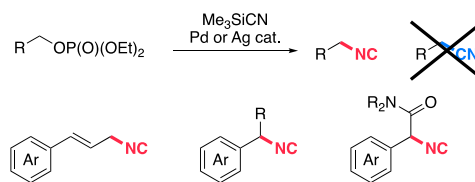
### 「平衡的に発生する有機ケイ素シアノメタラート錯体を用いた触媒的変換反応の開拓」

一般式  $R_3SiX$  で表される有機ケイ素化合物は、有機合成化学における Lewis 酸触媒として広く用いられてきた。その性質は、ケイ素上の炭素置換基である  $R$  とアニオン性配位子である  $X$  によって著しく変化する。特に、アニオン性配位子  $X$  はケイ素中心の Lewis 酸の性質を決定する重要な要素である。本研究では、このアニオン性配位子  $X$  の特徴に着目し、特に  $Me_3SiCN$  と遷移金属塩から平衡的に生じる遷移金属シアノメタラート ( $[M(CN)_{n+1}]$ ) をカウンターアニオンとして有する有機ケイ素錯体の開発に成功した。本錯体は、調整可能な Lewis 酸性を持つ触媒として働き、多彩な有機合成に活用されることを明らかにした。

#### (1) 触媒的イソシアノ化反応の開発

シアニド( $CN^-$ )は C、N 両末端が反応性を有するアンビデント (両座) な求核剤である。C 末端での反応でニトリル ( $R-CN$ ) を、N 末端での反応でイソニトリル ( $R-NC$ ) を与える。通常、シアニドを用いた置換反応や付加反応では、ニトリルを形成する C 末端での反応が速度論的にも熱力学的にも優位である。我々は、Pd や Ag のシリルシアノメタラート錯体が、**従来困難であったシアニドの完全な逆転導入を実現し、イソシアノ化反応を触媒することを明らかにした。** 対応するリン酸エステルを求電子剤とすることが鍵であり、アリル位、ベンジル位、アミド  $\alpha$  位といったさまざまな官能基化イソニトリルが得られる手法を開発した。本反応において、**副生成物として**

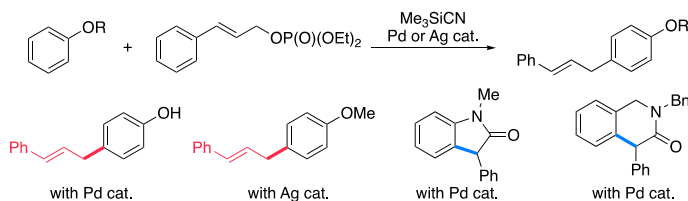
**対応するニトリルは全く得られなかった。** 詳細な反応機構研究から、シアノメタラート錯体の有機ケイ素部位が Lewis 酸として求電子剤を活性化し、アニオン部位が C 末端の保護されたシアニド源として振る舞うことで、本イソシアノ化反応を実現している



ことを明らかにした。現在は、本研究をさらに拡張し、通常の合成法では得られない複数の不安定イソニトリルの合成へと展開している。

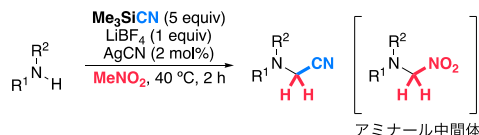
## (2) 触媒的 Friedel-Crafts 型官能基化反応の開発

我々は、シアノメタラートアニオンよりも求核性の高い反応剤を共存すれば、イソシアノ化反応とは別の反応が進行すると着想した。そのデモンストレーションとして、アリル求電子剤と芳香族求核剤との、位置選択的アリル化反応を検討した。その結果、フェノールを用いた場合は Pd 塩、アニソールを用いた場合は Ag 塩から生じるシアノメタラート錯体が *p* 位選択的アリル化反応を促進することを明らかにした。このように、シアノメタラート錯体のカウンターアニオンは、ただ Lewis 酸としての活性を制御するだけでなく、反応の位置選択性にも大きく寄与することを見出した。また、適切な基質を設計することで、分子内での芳香族級電子置換反応が円滑に進行し、五員環、および、六員環ラクタムを定量的に与える触媒反応を確立した。



## (3) アミンの触媒的シアノメチル化反応の開発

$\alpha$ -アミノニトリルは $\alpha$ -アミノ酸の原料となる有用な合成前駆体である。我々は、ニトロメタン溶媒中、シリルシアノメタラート錯体( $\text{Me}_3\text{Si}$ )[ $\text{Ag}(\text{CN})_2$ ]が第二級アミンのシアノメチル化反応を促進することを明らかにした。特筆すべきことに、本反応では酸化剤を加えることなく、ニトロメタンがメチレン源( $\text{CH}_2^{2+}$ )として働く。すなわち、ニトロメタンから生じたニトロナートが求電子剤として働き、対応するアミナル中間体を与える。この中間体をシリルシアノメタラート錯体が効率的に活性化し、ニトロ基の脱離とシアノ基の導入が連続的に進行し、対応する $\alpha$ -アミノニトリルを与えることを見出した。



謝辞：この度は、このような名誉ある賞をいただき、大変光栄に存じます。本研究は、すべて、北海道大学大学院工学研究院応用化学部門で行われたものであります。ご指導いただいた、大熊毅教授、新井則義准教授に厚く御礼申し上げます。また、なにより、研究の遂行に大きく尽力してくれた学生の皆様に心より感謝申し上げます。本奨励賞を励みとし、今後もシリルシアノメタラートの化学的特性の解明、さらには、有機合成化学の発展に邁進していきたいと考えております。