



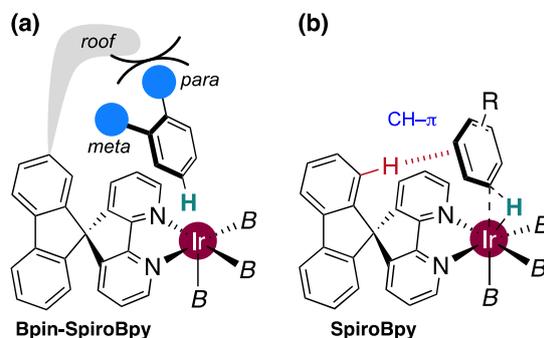
## 「弱い相互作用」で C-H 活性化の選択性と反応性を制御

東京理科大学 金玉樹

持続可能な社会の実現に向けて、地球上の豊かな資源を利用し、短時間で目的の化合物を効率的に合成する技術の開発が、化学者にとって重要な課題となっています。豊富に存在する炭化水素を直接原料として使用することができれば、医薬品、農薬、機能性分子などの標的化合物を短工程で合成することができます。そのため近年、金属触媒を用いた炭化水素の直接官能基化反応が精力的に研究されています。しかしながら、炭化水素は一般に反応性が低いことに加え、化合物中に複数ある C-H 結合を識別し、望みの位置のみを位置選択的に官能基化するのが困難という課題が残されています。

一方、非共有結合性相互作用は自然界に広く存在し、分子認識、結晶工学、超分子化学、有機合成などの分野において、化学者によって幅広く利用されてきました。近年、触媒反応における選択性と反応性の制御にも応用されています。位置選択性の制御の一つとして立体制御を用いた戦略が挙げられます。例えば、芳香族炭化水素の高い置換基の近傍位の反応を阻害することで、一置換ベンゼンのオルト位の反応性は一般に低くなります。しかしながら、従来の立体制御はこのような近傍位の制御に限られており、遠隔位にあるメタ位とパラ位の区別が困難でした。この問題に対処するため、遠隔位の立体環境を制御する新しい戦略を開発しました。すなわち、イリジウム触媒による芳香族炭化水素の位置選択的ホウ素化反応のために、平面的な構造を持つ 2,2'-ビピリジンを三次元的に拡張したスピロビピリジン (SpiroBpy) に、「屋根」となる BPin (ピナコールボリル) 基を取り付けた配位子を設計しました。この「ルーフ配位子」は、金属への配位部位から離れた位置に立体障害となる屋根を持っています。これにより、芳香族炭化水素のパラ配向の接近を防ぐ一方で、メタ配向での金属中心への接近のみを許容する反応場を実現しました (図 a) [1]。

非共有結合性相互作用の中で、CH- $\pi$ 相互作用は最も弱いものの一つです。有機分子の基本的な構成要素である C-H 結合と $\pi$ 電子の間に働く本相互作用は、分子システムを熱力学的に安定化するために多く利用されてきましたが、触媒反応の遷移状態を速度論的に安定化するためにはあまり活用されていません。また、その関与を示す証拠は主に理論研究に限られていました。これまでの研究を踏まえて、あらゆる芳香族基質がもつ特性である $\pi$ 電子を CH- $\pi$ 相互作用により認識することで、遷移金属触媒による芳香族 C-H 結合切断段階の遷移状態を安定化できるのではないかと考えました。実際に、SpiroBpy 配位子特有の三次元構造を活かして芳香族基質の $\pi$ 電子を直接認識することにより、困難とされる電子豊富な芳香族炭化水素基質のホウ素化反応を加速できることを見出しました。さらに、理論計算および配位子速度論的同位体効果 (Ligand KIE) の実験研究により、SpiroBpy 骨格の C-H 結合とアレーン基質の $\pi$ 電子との間の CH- $\pi$ 相互作用の関与を示す証拠が得られました (図 b) [2]。今後も、SpiroBpy 骨格を基盤としたさまざまな相互作用を利用して金属触媒反応を制御するための独創的な触媒設計指針が提供されることが期待されます [3]。



[1] Boobalan, R.; Jin, Y.; Asako, S.; Ilies, L. *Science* **2022**, *375*, 658–663.

[2] Jin, Y.; Boobalan, R.; Asako, S.; Ilies, L. *Nat. Commun.* **2024**, *15*, 2886.

[3] Asako, S.; Ilies, L. *Synlett* **2023**, *34*, 2110–2116.