

西林仁昭 氏 東京大学教授(大学院工学系研究科) 博士(工学)

触媒的プロパルギル位置換反応の開発と不斉反応への展開

Development of Catalytic Propargylic Substitution Reactions and Extension to Asymmetric Reactions



有機分子の新規な分子変換反応の開発は、有機合成化学者にとって極めて重要な研究課題である。遷移金属錯体を用いた触媒的アリル位置換反応は、対応する不斉反応も含めて、有機合成反応の中で最も信頼できる分子変換反応の1つである。これとは対照的に、遷移金属錯体を用いた触媒的プロパルギル位置換反応は、反応中間体の制御の困難さなどのためにその開発が遅れており、一般性の高い触媒系は報告されていなかった。西林仁昭氏は、このような研究背景を踏まえて触媒的プロパルギル位置換反応の開発に着手した。最初にルテニウム触媒によるプロパルギル位置換反応の開発に成功し、その詳細な反応機構を明らかにした。さらに、開発した反応の不斉化を検討し、エナンチオ選択的なプロパルギル位置換反応の開発に世界で初めて成功した。見いだした知見を基にして研究を進展させ、銅触媒による不斉反応や異種触媒およびハイブリッド触媒を用いた新しい協奏的不斉反応の開発にも成功した。以下にその研究業績の概要を述べる。

1. ルテニウム触媒を用いたプロパルギル位置換反応および関連反応の開発

新規な硫黄架橋二核ルテニウム錯体を触媒として用いて、ほぼ完全な位置選択性を示すとともに様々な種類の求核試薬が適用可能な一般性の高いプロパルギル位置換反応を開発した。この反応は、これまで触媒反応に組み込まれることのなかったアレニリデン錯体を鍵中間体として進行する非常に興味深いものである。この反応の発見を契機として、アレニリデン錯体を經由して進行する芳香族化合物のプロパルギル化反応、プロパルギルアルコールとオレフィン類とのアレニリデン-エン反応、プロパルギルアルコールと2-ナフトール類との[3+3]型環化付加反応などの関連する新規な触媒反応の開発にも成功した。

2. ルテニウム触媒を用いた不斉プロパルギル位置換反応および関連反応の開発

前述した研究成果を踏まえ、架橋硫黄上に光学活性基を導入した硫黄架橋二核ルテニウム錯体を触媒として用いることにより、エナンチオ選択的なプロパルギル位置換反応を世界で初めて達成した。同様の不斉発現機構を利用した芳香族化合物のエナンチオ選択的なプロパルギル化反応、アレニリデン-エン反応を經由するプロパルギルアルコールとオレフィン類とのエナンチオ選択的な炭素-炭素結合生成反応、プロパルギルアルコールと2-ナフトール類とのエナンチオ選択的な[3+3]型環化付加反応を達成した。また、鍵中間体である光学活性なルテニウム-アレニリデン錯体の単離に成功し、不斉発現機構を解明するこ

とも成功した。

3. 銅触媒を用いた不斉プロパルギル位置換反応および関連反応の開発

ルテニウム触媒を用いた不斉プロパルギル位置換反応においては、高いエナンチオ選択性を達成できたのは炭素求核試薬を用いた反応系に限られ、ヘテロ原子求核試薬を用いた反応ではエナンチオ選択性は低かった。このような研究背景を踏まえて触媒を探索し、光学活性なジホスフィンなどを不斉配位子とする銅触媒によるエナンチオ選択的なプロパルギル位アミノ化、およびエーテル化反応の開発に成功した。アミノ化に関しては理論計算を行うことで銅-アレニリデン錯体を鍵中間体として進行する詳細な反応機構を解明することにも成功した。

4. 異種触媒およびハイブリッド触媒を用いた協奏的不斉プロパルギル位置換反応の開発

性質が大きく異なる異種触媒共存下でのみ特異的に進行する新しいタイプの協奏的不斉反応の開発に成功した。有機触媒と遷移金属触媒存在下にアルデヒドと光学活性アミンとから系中で発生したエナミンを求核剤に用いることで、また、二種類の遷移金属触媒存在下に活性メチレンから系中で発生する光学活性エノラート類を求核剤に用いることで、エナンチオ選択的なプロパルギル位アルキル化に成功した。さらに、遷移金属触媒部位と有機触媒部位を同一分子内に含むハイブリッド型触媒を設計・合成し、従来は達成困難であった協奏的不斉プロパルギル位置換反応に成功した。これらの異種触媒およびハイブリッド触媒を用いたときにのみ特異的に進行する触媒反応の開発は、有機合成化学において新しい方法論を提示したと言える。

以上のように、西林仁昭氏は遷移金属錯体の特性を巧みに利用した新規触媒反応であるプロパルギル位置換反応の開発に成功するとともに、開発に成功した触媒的プロパルギル位置換反応の不斉化に成功した。異種触媒およびハイブリッド触媒存在下でのみ特異的に進行する新しいタイプの協奏的不斉反応の開発にも成功した。達成した一連の研究成果は、有機合成化学の分野に留まらず、有機金属化学、錯体化学、触媒化学等の関連する研究領域に影響を与える独創的なものであり、国内外から高い評価を受けている。よって、日本化学会学術賞に値するものと認められた。