

東京大学特任准教授 西林 仁昭 氏

Yoshiaki Nishibayashi

(業績)「触媒の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 Application to Asymmetric Reactions



遷移金属錯体を用いた触媒的アリル位置換反応は、対応するエナンチオ選択的な反応を含めて、現在では最も信頼性のある有用な有機合成反応の一つである。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、位置選択性による反応制御の困難さ等のためにその開発が遅れていた。西林仁昭氏は、これらの研究背景を踏まえて遷移金属錯体を触媒として用いた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することに成功した。さらに、開発に成功したプロパルギル位置換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。見出した知見を基にして研究を発展させ、銅触媒による不斉プロパルギル位置換反応の開発に成功すると共に、異種触媒及びハイブリッド触媒を用いた新しい協奏的不斉プロパルギル位置換反応の開発にも成功した。以下にその業績の概要を示す。

### 1. ルテニウム触媒を用いたプロパルギル位置換反応及び関連反応の開発

開発に成功した硫黄架橋2核ルテニウム錯体を触媒として用いたプロパルギル位置換反応は、ほぼ完全な位置選択性を示すと共に様々な種類の求核試薬が適用可能な一般性の高い反応である。このプロパルギル位置換反応は、これまで触媒反応に組み込まれることが無かったアレニリデン錯体を鍵中間体として経過して進行する非常に興味深い触媒反応でもある。この触媒反応の発見を契機として、アレニリデン錯体を経過して進行する関連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2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-エン反応を経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にも成功した。

### 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で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的なプロパルギル位置換反応は達成されていなかった。これらの研究背景を踏まえ、光学活性なジホスフィン等を不斉配位子として利用する銅触媒によるエナンチオ選択的なプロパルギルアミノ化及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経過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. 異種触媒及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合成反応の開発に成功した。有機触媒と遷移金属触媒存在下、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、2種類の遷移金属触媒存在下、活性メチレンから系中で発生する光学活性エノール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反応の開発に成功した。更に、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の設計・合成に成功し、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の開発に成功した。これら異種触媒及びハイブリッド触媒を用いた時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。

以上の様に、西林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共に、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。異種触媒及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合成反応の開発にも成功した。達成した研究業績は、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研究成果であり、国内外から高い評価を受けている。よって、有機合成化学協会日産化学・有機合成新反応／手法賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。