

東京工業大学大学院生命理工学研究科 助教 秦 猛志氏

Takeshi Hata

(業績)「遷移金属試薬による官能性炭素-炭素多重結合の
制御を利用する新規合成手法の開発」



遷移金属試薬の炭素-炭素多重結合に対する反応は、効率的に炭素骨格を構築する手法として有機合成化学に多用されている。炭素-炭素多重結合に官能基を導入した場合、これらの反応はさらに有用性を増すにも拘わらず、金属試薬に対する官能基の反応の問題があって、これまで積極的に開発されなかった。秦氏は、遷移金属試薬と官能性炭素-炭素多重結合の相互作用や反応性に着目し、効率的に多官能性化合物を合成する手法を開発し、それらを生理活性化合物合成に展開した。以下にその業績の概要を示す。

1. カルボニル基置換炭素-炭素多重結合との相互作用を利用する合成手法の開発

カルボニル基置換炭素-炭素多重結合への求核試薬の選択的カップリング反応は、多官能性鎖状化合物を一挙に与えるため合成上有用であり、それを経済的で安全な金属で実現できれば理想的である。同氏は、塩化鉄触媒存在下で、カルボニル基置換共役ジエン、エンイン、またはジエンモノエポキシドとグリニャール試薬が、位置および立体選択的にカップリングできることを見出した。この反応性の制御は、中間に生じる鉄錯体によるものであり、鉄独自の選択性や官能基許容性を発現している。更に、量論量の塩化鉄とグリニャール試薬から調製した低原子価鉄錯体と、カルボニル基置換エンイン、ジエンからメタラサイクルが調製でき、続けて求電子剤と反応させると、官能基を損なうことなく、環状化合物が得られることも見出した。また、上記の低原子価鉄錯体を利用して、カルボニル基置換アセチレン-鉄およびオレフィン-鉄錯体も調製でき、分子内の求電子部位と反応させることにより、同様に官能性環状化合物へ誘導できた。更に、上述の合成手法を利用して、ヒマカレン、ビタミン K 合成へ展開した。

2. ハロゲン置換炭素-炭素多重結合との相互作用を利用する合成手法の開発

ハロアルキンは、入手容易な官能性炭素-炭素多重結合であるにも拘わらず、その利用は、ハロアルカンやハロアルケンに比べて少ない。同氏は、ヨウ化銅触媒存在下で、ブロモアルキンとジアミンの選択的カップリングにより、テトラヒドロピラジンが得られることを見出した。更に、ブロモアルキンに対し、イミダゾール、イミダゾリジン、*N*-アリルスルホンアミド、または *N*-アリアルスルホンアミドを作用させると、位置および立体選択的に求核付加反応が進行し、対応するブロモアルケンが単一の異性体と

して得られることも見出した。得られたブロモアルケンに対し、酢酸パラジウム触媒を作用させ、溝呂木-ヘック反応あるいは C-H 結合活性化反応により、ピロール、インドール、およびベンゾチアジンジオキソドへ簡便に誘導した。

3. スルホン置換炭素-炭素多重結合との相互作用を利用する合成手法の開発

C-H 結合活性化反応は、遷移金属触媒によって不活性な C-H 結合を切断して、C-C 結合の形成および官能基導入することができるため、環境調和性に優れた合成手法として注目されている。同氏は、スルホン置換アルキニルベンジルエーテルに対し、触媒量のロジウムトリフルオロアセテートダイマーを作用させると、ベンジル位の C-H 結合活性化を経由して、スルホン置換ジヒドロピランが選択的に得られることを見出した。また、得られたジヒドロピランを用いて、セントロロビン、ディオスポンジン A、カリキシリン L の全合成や形式的全合成を達成した。

4. その他の炭素-炭素多重結合を利用する合成手法の開発

Si-H 結合変換は、C-H 結合変換のアナログとして興味深く、その変換により付加価値の高いケイ素化合物合成に利用するため有用である。同氏は、塩化イットリウム-メチルリチウム複合触媒存在下で、ヒドロシランに分子内にアリル基を有するグリニャール試薬を作用させたところ、カップリングおよび環化反応により、従来よりも短工程で環状ケイ素化合物が得られることを見出した。

以上のように秦氏は、有機合成に有用で実用的な、遷移金属試薬による官能基共存型反応を開発し、これまで多工程を必要としていた標的分子の官能基構築を、一挙に短縮化することを可能にした。更に、これらの手法が様々な金属と官能性炭素-炭素多重結合の組み合わせに展開できることを示し、鍵となる遷移金属特有の反応性や選択性を引き出した。また、得られた多官能性化合物から、種々の生理活性化合物を効率的に合成することも示した。これらの研究業績は国内外において高い評価を受けており、有機合成化学奨励賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。

[略歴]

平成 12 年 3 月 京都大学大学院工学研究科
博士後期課程修了

現在 東京工業大学大学院生命理工学研究科 助教