

東京工業大学大学院理工学研究科・助教 相川光介氏
Kohsuke Aikawa



(業績)「炭素-炭素結合形成反応を基盤とする
含フッ素化合物の立体および位置選択的合成法の開発」

有機フッ素化合物、特にフルオロアルキル基を有する化合物群は、医薬品や機能性材料の鍵コンポーネントとして現代の有機合成化学分野で必要不可欠となっている。したがって、これら付加価値の高い有機フッ素化合物を、簡便かつ安価に合成できる炭素-炭素結合形成反応の開発が求められている。相川氏は、「実用性」というキーワードのもと、立体および位置選択的な炭素-炭素結合形成反応の開発を基軸として、有機フッ素化合物群の高効率な合成法を開発してきた。以下にその業績の概要について示す。

1. 触媒的炭素 - 炭素結合形成反応を基盤とした立体選択的な含フッ素化合物の合成

同氏は、フッ素を有するからこそ安定に存在し得る化合物の合成、およびフッ素の特異性に由来する新反応開発という独自のアプローチに基づいた研究を行ってきた。それに先立つ結果として、 CF_3 基を含む C_3 合成素子として安価なトリフルオロピルベートを用いたエン反応において、ジカチオン性パラジウム錯体が極めて優れた不斉ルイス酸触媒になることを見出し、無溶媒条件で $\text{TOF } 58200 \text{ h}^{-1}$ という高効率な触媒的不斉合成プロセスを実現させた。この成果を足掛かりに、求核剤に有機ケイ素化合物を用いて触媒的不斉アルケニル、アリールおよびアルキニル化反応へと展開した。また、アルキンを作用させると[2+2]環化付加反応が進行し、通常不安定なオキセテンが高い単離収率とエナンチオ選択性で得られることを見出した。これは、これまで反応中間体としてのみ利用されていたオキセテンを合成・単離・X 線構造決定した初めての例である。また、合成的観点からも、新しいキラルビルディングブロックとして利用価値が高いことを示した。さらに反応機構解析から、フッ素の特異性に由来する新しい形式で進行する触媒的不斉三成分連結反応の開発にも成功した。一連の成果は CF_3 基を有するグルコシルコイド医薬候補化合物の実用的合成に利用されており、これは本プロセスの有用性を実証したものと大きな意義を有している。

2. パーフルオロアルキル金属試薬を用いた位置選択的なパーフルオロアルキル化反応の開発

汎用性のあるパーフルオロアルキル (R_F) 金属試薬の

開発およびそれらを用いた R_F 化反応の開発は、現代の有機フッ素化学における最重要課題の一つである。同氏は、安価な CF_3 源としてトリフルオロ酢酸誘導体に着目し、 CuCl と $t\text{-BuOK}$ を用いるだけの簡便な方法で、定量的に CuCF_3 が得られることを見出した。この ligand-less な反応剤を直接用いて、様々な CF_3 化反応を効率良く進行させた。官能基許容性が高い反応であるため、標的化合物の合成終盤における位置選択的な CF_3 基の導入が可能である。さらに触媒化を指向して、空気中でも安定な固体として単離される各種 ZnR_F 反応剤を開発した。この反応剤と銅触媒下、ハロゲン化アールの触媒的 R_F 化反応が高収率で進行することを見出した。

3. 理想的なフルオロメチル源を用いた直接的ジフルオロメチル化反応の開発

ジフルオロメチル (CF_2H) 基は、脂溶性の水素結合供与体として水酸基と生物学的等価体となるため、創薬化学において注目を集めている。同氏は、カルボニルおよびニトリル化合物と Li 塩基から調製した炭素求核剤にフルオロホルム (CF_3H) を加えるだけの簡便な操作で、 α 位をジフルオロメチル化する新反応を開発した。通常は求核的 CF_3 化剤として用いられる安価な試薬を、求電子の CF_2H 化剤として用いる点で合成的にも有用な反応といえる。また、Ruppert-Prakash 試薬 (CF_3SiMe_3) を用いるとシラジフルオロメチル化反応が進行することを見出し、引き続きケイ素官能基を利用した炭素-炭素結合形成反応へと展開することで様々な官能性ジフルオロメチレン化合物の合成を達成した。

以上のように相川氏は、実用的な新しい炭素-炭素結合形成反応の開発と試薬開発の両輪で、多様な有機フッ素化合物を高効率に合成する手法を確立した。これらの研究業績は、関連分野の発展に大きく貢献するものであり、国内外から高い評価を受けている。よって同氏の業績は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 17 年 東京工業大学大学院理工学研究科
博士後期課程修了

現在 東京工業大学大学院理工学研究科 助教