

国立研究開発法人 理化学研究所・主任研究員 袖岡 幹子氏  
Mikiko Sodeoka



## （業績）「遷移金属触媒反応の開発と含フッ素化合物合成への展開」

袖岡幹子氏は、後周期遷移金属エノラートの化学を開拓し、数々の触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応を開発した。さらにその不斉フッ素化反応への展開を端緒とし、含フッ素化合物合成に有用なさまざまな反応の開発にも成功した。以下にその代表的な研究業績を述べる。

### 1. 後周期遷移金属エノラートを鍵とする触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応の開発

同氏は、シリルエノールエーテルからのトランスメタル化により生成した不斉ビスホスフィン配位子を有するパラジウムエノレートが優れたキラル求核剤として機能し、アルデヒドやイミン類と反応して高い不斉収率で生成物を与える事を世界に先駆けて示し、パラジウムエノラートを鍵とする触媒的不斉合成反応開拓に先鞭をつけた。さらにシリルエノールエーテルを経ることなく、カルボニル化合物から直接キラルパラジウムエノラートを触媒的に生成・反応させる事が可能である事も見出し、アルドール反応、マンニッヒ型反応、共役付加反応などの触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応を開発した。不斉ビスホスフィン配位子をもつ一連のパラジウムアクア錯体ならびに複核  $\mu$ -ヒドロキソ錯体の開発を鍵とし、これらの触媒を使い分ける事により、高い収率と選択性で多彩な化合物の不斉合成が実現した。特にアクア錯体を触媒とする反応では、触媒が塩基として働いてエノラートを生成すると同時に、副生するプロトン酸が求電子剤を活性化するというたいへんユニークな反応機構をもつ事が特徴である。例えばアセタール類は塩基性条件下では不活性な基質であるが、プロトン酸によって効率良く活性化され、キラルパラジウムエノレートと反応する事ができる。このように、他の不斉塩基触媒では実現できない反応を可能にするとともに、塩基性条件下で不安定な基質の反応も可能であることも示した。さらに同パラジウム触媒を用いて、エノン類へのアミンやヒドリドの不斉共役付加反応の開発にも成功した。さらにニッケル、白金、銅など他の後周期遷移金属エノラートを介する炭素-炭素結合形成反応の開発へと研究を展開し、通常求電子性が高く求核剤としての利用が困難な  $\alpha$ -ケトエステルの触媒的不斉共役付加反応なども実現した。このように同氏が切り拓いたパラジウムエノラートの化学は、現在では広く後周期遷移金属エノラ-

ートの化学へと発展し、多様な不斉炭素-炭素結合生成反応が開発され、さまざまな生物活性物質の合成に応用されている。

### 2. 触媒的不斉フッ素化反応の開発

同氏は酸性条件下でも機能しうる上記パラジウムエノラートの化学を応用した触媒的不斉フッ素化反応の開発にも成功した。1,3-ジカルボニル化合物や  $\beta$ -ケトホスホン酸エステル、イミド、 $\alpha$ -ケトエステルなど、さまざまな二座配位型の基質の反応は、安定な平面 4 配位型のパラジウムエノレート錯体を経る事から、生成物の絶対配置が予測可能である点が本反応の特色である。生物活性物質の活性や物性の改良にフッ素原子の導入が有効である事は広く知られており、現在市販されている医薬や農薬の多くがフッ素原子を含んでいる。本求電子的不斉フッ素化反応により、多様なカルボニル化合物の  $\alpha$  位に高い不斉収率でフッ素原子を導入する事が可能になり、生物活性物質や医薬候補化合物の合成にも応用されている。

### 3. 二官能基化型トリフルオロメチル化反応の開発

さらに同氏は、Togni らによって開発された超原子価ヨウ素試薬が銅触媒によって効率的に活性化される事を見出し、同試薬を求電子のトリフルオロメチル源として用いるインドールやアルケン類のトリフルオロメチル化反応を開発した。特にトリフルオロメチル化と同時に炭素-炭素、炭素-窒素、炭素-酸素結合を形成させる二官能基化型トリフルオロメチル化反応は、同時に炭素環やヘテロ環を一挙に構築する事もできる有用な反応である。これら二官能基化型トリフルオロメチル化反応は、これまで合成が容易ではなかった多様な化合物の合成を可能にし、医薬化学研究への貢献が期待される。

以上のように、袖岡幹子氏は遷移金属化学やフッ素化学分野において、新しい研究領域を開拓し、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協会賞にふさわしいものと認める。

〔略歴〕 昭和 58 年 千葉大学薬学研究科  
博士前期課程修了  
現在 理化学研究所 主任研究員