

名古屋大学物質科学国際研究センター・助教 田中 慎二氏

Shinji Tanaka



### (業績) 「ルテニウム・プロトン酸協働触媒による Tsuji-Trost 反応の新展開」

パラジウム錯体を用いる「Tsuji-Trost アリル化反応」は、有機合成の確たる一角を占める基盤反応の 1 つとして、広く認められている。その重要性から反応性・選択性・生産性・一般性のいずれの観点からもより高性能な触媒系の開発が求められる。田中氏は、求核剤を塩基によりアニオンへと活性化し、アリルエステルやハライドと反応させる、従来の「脱塩型プロセス」を抜本的に見直し、遷移金属とブレンステッド酸の協同効果を指導原理に、アリルアルコールを用いる直接的な「脱水型プロセス」を可能にする新触媒系の確立に成功した。以下にその業績の概要を示す。

#### 1. 脱水型アリル化触媒 [RuCp(QAH)]PF<sub>6</sub> の開発

同氏は、上記指導原理をもとに「ROH + CH<sub>2</sub>=CHCH<sub>2</sub>OH → ROCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O」を標準反応に、合成ロボットを活用して中心金属とブレンステッド酸を網羅的に探索した結果、カチオン性 [RuCp(CH<sub>3</sub>CN)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> と QAH (2-キノリンカルボン酸) の組み合わせにおいて高い活性が得られることを見出した。カチオン性 Ru(II) がソフトな Lewis 酸としてオレフィン部と、カルボン酸のプロトンがハードなブレンステッド酸としてヒドロキシ部と相互作用して、CH<sub>2</sub>=CHCH<sub>2</sub>OH が CpRu(IV)πアリル錯体に変換される。弱酸性条件下で電子アリル化剤が触媒的に生成することが高性能発現の根源にあることを証明した。糖類やペプチドなどの多官能性アルコールやチオールにも適用できる。水溶液中でも脱水的に S アリル化できる特徴を活かして、ペプチドのシステイン残基の選択的修飾に展開し、合成リポペプチドの化学に貢献した。

#### 2. アリル保護基の化学への貢献

上記 CpRu-QAH 触媒反応の可逆性に着目し、アリル保護基除去法を確立した。メタノールを溶媒にすることによって、「ROCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> + CH<sub>3</sub>OH → ROH + CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>」に平衡を移動することができる。低沸点共生成物である CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> を留去しつつ反応を行えば、触媒量 0.01mol% でも定量的脱アリル化が可能となる。この触媒を磁性マイクロ粒子に担持して、

不安定生成物でも単離可能な不均一系システムに展開し、アンチセンス RNA の効率的合成法を確立した。

#### 3. 脱水型不斉アリル化触媒の開発

同氏は、CpRu-QAH 法を基盤に、配位子構造と触媒活性の相関を詳細に調査し、軸性キラル配位子 Cl-Naph-PyCOOH [6-(2-クロロナフタレン-1-イル)-5-メチルピリジン-2-カルボン酸]を開発した。この CpRu 錯体を用いて、高性能な脱水型触媒の不斉アリル化を初めて実現した。ほぼ光学的に純粋な α-アルケニル置換の環状エーテル、ラクトン、環状アミン、ラクタム等の飽和ヘテロ環状化合物や飽和炭素環状化合物を効率的に供給する新しい道を拓いた。特に、1978 年来、従来法では不可能とされていたアルケニルラクトン類の合成が同氏の触媒によって可能になったことは注目に値する。塩基性から弱酸性への条件変換による πアリル供与性の逆転が成功の要因である。Tsuji-Trost 反応のパラダイムシフトとしてよい。さらに、アルコールや Boc アミンとホルムアルデヒドやホルムイミン誘導体から酸性条件下、可逆的に生じるヘミアセタールやヘミアミナールをプロトン性求核剤として、様々なキラルモジュールの合成を可能にし、スフィンゴシンの最短段階合成を実現した。

重水素標識実験、NMR 実験、速度論実験、X 線回折実験、熱量測定実験等々を駆使して、上記不斉反応の機構を追究し、触媒設計の正当性を示すとともに、エナンチオ面選択機構への理解を深めた。

以上のように田中氏は、遷移金属/ブレンステッド酸協働触媒の開発研究をとおして、Tsuji-Trost 反応を刷新・高度化した。「アリル化」が基本有機反応であるだけに、有用物質合成への波及効果は大きい。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られ、ここに選定した次第である。

[略歴] 平成 18 年 名古屋大学大学院理学研究科  
博士課程後期 修了

現在 名古屋大学物質科学国際研究センター  
助教